



Tesis doctoral

Estrategia de desprescripción en
pacientes pluripatológicos

Aitana Ángela Rodríguez Pérez

Sevilla, Septiembre de 2018



DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA

La Dra. Concepción Pérez Guerrero, Profesora del Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, responsable del Grupo de Investigación de Farmacoterapia y Atención Farmacéutica (PAI CTS-528). Directora del Departamento de Farmacología y la Dra. Eva Rocío Alfaro Lara, Facultativa Especialista de Área de Farmacia Hospitalaria,

Como Directoras de la tesis titulada: ***Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos***, realizada por **Aitana Ángela Rodríguez Pérez**, para aspirar al grado de Doctor en Farmacia, garantizamos que el presente trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo nuestra dirección y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Y para que conste, firmo el presente, en Sevilla a 10 de septiembre de 2018

Fdo. : Dra. Concepción Pérez Guerrero

Fdo.: Eva Rocío Alfaro Lara

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias a todas aquellas personas que me han ayudado a que esta tesis fuese una realidad:

En primer lugar a mis directoras, las Dras. Eva Rocío Alfaro Lara y Concepción Pérez Guerrero, por su dedicación y apoyo en estos años. También a Bernardo Santos Ramos, sin cuya visión investigadora habría sido difícil generar todo este trabajo.

Al grupo de investigación de Farmacoterapia y Cronicidad de Sevilla, por hacer equipo para que el trabajo de todos salga adelante. Muy especialmente a mi compañera y amiga Ángela Villalba, por el impulso que me ha dado en los últimos meses.

A los colegas del grupo CRONOS de la SEFH, por su participación continuada y su ilusión en este trabajo. A los internistas del grupo de trabajo de pluripatología y edad avanzada, por mantener la confianza en el trabajo multidisciplinar. Y a Juan Manuel Praena, estadístico y metodólogo, por sus enseñanzas.

A los participantes en el panel de expertos y en el *brainstorming* electrónico, sin cuyo esfuerzo no habría sido posible generar los resultados.

A todos los miembros de la Unidad Clínica de Farmacia, por todo lo que he aprendido de ellos, y por ser algo más que compañeros. Especialmente a Maribel y María, mis compañeras de residencia, por permitirme compaginar cursos y congresos más orientados a la tesis. También a mis tutoras Trinidad Desongles y María Victoria Gil por facilitar mi dedicación a la misma.

No puedo olvidar dar gracias a mis padres y a mis amigos, por apoyarme incondicionalmente, por su paciencia y por su cariño. Y como no, a Gonzalo, pieza fundamental en mi trabajo diario.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Esta tesis ha sido desarrollada en el seno de los siguientes proyectos de investigación:

1. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA LA DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS. Financiado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria en la “Convocatoria de Ayudas a Grupos de Trabajo” en la convocatoria 2014 con 12.000 €. Investigador principal: Bernardo Santos Ramos.
2. PROYECTO DESPRESCRIPCIÓN. Financiado por la Sociedad Española de Medicina Interna en la “1ª Convocatoria de Becas de investigación SEMI-FEMI” en la convocatoria 2015 con 30.000 €. . Investigador principal: Alberto Ruiz Cantero.

Parte de los resultados obtenidos de este estudio han sido presentados a congresos internacionales, nacionales y regionales de forma simultánea, siendo premiados en tres ocasiones:

1. “DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA LA DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Santos Ramos B, Ruiz Cantero A, Díez Manglano J, Fernández Villalba EM. VI Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Sevilla, Marzo 2014. **PREMIO AL MEJOR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO.**
2. “REVISIÓN DE LA EVIDENCIA EN RESULTADOS EN SALUD TRAS LA DESPRESCRIPCIÓN DE BENZODIAZEPINAS”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, González Bueno J, Vega Coca MD, Pérez Guerrero C, Santos Ramos B. VI Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Sevilla, Marzo 2014. **MENCIÓN A LAS CINCO MEJORES COMUNICACIONES DEL CONGRESO.**
3. “*DEPRESCRIBING STRATEGIES IN ELDERLY PATIENTS OR PATIENTS WITH SEVERAL CHRONIC CONDITIONS*”. **Rodríguez Pérez A**, González Bueno J, Alfaro Lara ER, Toscano Guzmán MD, Sierra Torres MI, Villalba Moreno AM. *19th Congress of the European Association of Hospital Pharmacist*. Barcelona. 26-28 Marzo 2014.
4. “IDENTIFICACIÓN DE SITUACIONES CLÍNICAS POTENCIALES DE DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CRÓNICOS MEDIANTE BRAINSTORMING ELECTRÓNICO”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, González Bueno J, Ruiz Cantero A, Fernández Villalba EM, Díez Manglano J. VII Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Valladolid, Marzo 2015.

5. "UTILIDAD DE LA DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS ASOCIADA A PRONÓSTICO EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS: OPINIÓN DE EXPERTOS". **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Albiñana Pérez S, Moreno Gaviño L, Fernández Moyano A, Juanes Borrego A. VII Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Valladolid, Marzo 2015.
6. "SELECCIÓN Y EVALUACIÓN POR CONSENSO DE FÁRMACOS Y SITUACIONES CLÍNICAS MÁS ADECUADAS PARA LA DESPRESCRIPCIÓN". **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, González Bueno J, Nieto Martín MD, Galván Banqueri M, Pérez Guerrero C. XII Congreso Regional de la Sociedad Andaluza de Farmacia Hospitalaria. Marbella 15-17 Abril 2015.
7. "MEDICAMENTOS Y SITUACIONES CLÍNICAS SUSCEPTIBLES DE DESPRESCRIPCIÓN EN EL PACIENTE CRÓNICO: CRITERIOS LESSCHRON". **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Fernández Villalba EM, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. 60 Congreso Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valencia, Noviembre 2015. **PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN PRESENTADA AL CONGRESO.**
8. "*DRUGS AND CLINICAL SITUATIONS THAT OFFER THE OPPORTUNITY OF DEPRESCRIBING IN PATIENTS WITH MULTIPLE CHRONIC CONDITIONS: LESSCHRON CRITERIA*". **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Fernández Villalba EM, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. *21st Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Vienna, 16-18 Marzo 2016.*
9. "*TRANSLATING INTO ENGLISH A NEW TOOL TO GUIDE DEPRESCRIBING: A CROSS CULTURAL ADAPTATION*". **Rodríguez Pérez A**, ER Alfaro Lara, E Delgado Silveira, E Palenzuela Prados, JS Naldrett Brophy, C Perez Guerrero. *21st Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Vienna, 16-18 Marzo 2016.*
10. "*UTILITY OF A NEW TOOL TO GUIDE DEPRESCRIBING IN CHRONIC PATIENTS: A CHART REVIEW*". **A. Rodríguez-Perez**, M.I. Sierra-Torres, ER Alfaro-Lara, MD Toscano-Guzmán, M Galván-Banqueri, B.Santos-Ramos. *21st Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Vienna, 16-18 Marzo 2016.*
11. "FIABILIDAD INTEROBSERVADOR EN LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE DESPRESCRIPCIÓN LESSCHRON". **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara E, Sierra Torres MI, Nieto Martín MD, Galván Banqueri M, Santos Ramos B. VII Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Madrid. Abril 2016.

12. “ESTUDIO DE FIABILIDAD EN LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE DESPRESCRIPCIÓN LESSCHRON”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Sierra Torres MI, Villanueva Bueno C, Nieto Martín MD, Santos Ramos B. 61 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Gijón. 7 Octubre 2016.

De igual modo, los resultados de este estudio han generado hasta el momento las siguientes publicaciones científicas y han sido presentados en diversas ponencias:

1. “*DEPRESCRIBING IN PATIENTS WITH MULTIMORBIDITY: A NECESSARY PROCESS*”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. Eur J Intern Med 2015; 26:e18–e19.
2. “*NOVEL TOOL FOR DEPRESCRIBING IN CHRONIC PATIENTS WITH MULTIMORBIDITY: LIST OF EVIDENCE-BASED DEPRESCRIBING FOR CHRONIC PATIENTS CRITERIA*”. **Rodríguez-Pérez A**, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Pérez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Geriatr Gerontol Int. 2017; 17:2200-2207.
3. “DESPRESCRIPCIÓN: GUIANDO SU DEFINICIÓN”. **Rodríguez-Pérez A**, Santos-Ramos B, Alfaro-Lara ER. Farm Hosp. 2017;41(6):698-99.
4. “*VALIDATION OF THE LESS-CHRON CRITERIA: RELIABILITY STUDY OF A TOOL FOR DEPRESCRIBING IN PATIENTS WITH MULTIMORBIDITY*”. **Rodríguez-Pérez A**, Alfaro-Lara ER, Sierra-Torres MI, Villalba-Moreno AM, Nieto-Martín MD, Galván-Banqueri M, Santos-Ramos B. Eur J Hosp Pharm. En prensa. 2018.
5. Ponencia: “DISEÑO DE UNA HERRAMIENTA PARA LA DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES POLIMEDICADOS”. **Aitana Rodríguez Pérez**. Ponencia en mesa redonda “experiencias pioneras para el farmacéutico de hospital en Andalucía”. *Reunión de la Delegación Autonómica de la SEFH de Andalucía*. Sevilla. 27 Junio 2015.
6. Ponencia: “DESPRESCRIPCIÓN PARA LA MEJORA DE LA SEGURIDAD DEL PACIENTE PLURIPATOLÓGICO”. **Rodríguez Pérez A**, Alfaro Lara ER. Ponencia en II Jornadas Andaluzas Virtuales sobre seguridad al paciente. Sevilla 29 Junio 2016.
7. Ponencia: “¿DEPRESCRIBIR ES ADECUADO?”. Mesa Redonda. MENOS ES MÁS: ACTUAR CON CRITERIO DESDE CADA VISIÓN. **Aitana Rodríguez Pérez**. X Congreso Nacional de Atención farmacéutica al paciente crónico. Zaragoza. 2 Marzo 2018.

ÍNDICE GENERAL

I.INTRODUCCIÓN.....	18
1. EL PACIENTE PLURIPATOLÓGICO.....	19
1.1. El paciente pluripatológico: definición y conceptos asociados	19
1.2. Características del paciente pluripatológico: estimación del riesgo de mortalidad.....	22
1.3. Abordaje asistencial del paciente pluripatológico: hacia una atención centrada en la persona	23
2. VALORACIÓN FARMACOLÓGICA DEL PACIENTE PLURIPATOLÓGICO	25
2.1. Revisión de la medicación	25
2.2. Adecuación: concepto y características generales	26
2.3. Adherencia: concepto y características generales	27
2.4. Conciliación: concepto y características generales.....	29
3. DESPRESCRIPCIÓN.....	31
3.1. Concepto y características.....	31
3.2. Principios básicos de la desprescripción.....	32
3.3. Estrategias de desprescripción conocidas	34
3.3.1. Estrategias del tipo algoritmos de decisión	35
3.3.2. Estrategias del tipo criterios.....	36
3.4. Retos en su implementación	37
II.JUSTIFICACIÓN	40
III. HIPÓTESIS	43
IV.OBJETIVOS.....	45
V.METODOLOGÍA	47
1. MARCO GENERAL DEL ESTUDIO.....	48
2. CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	48
2.1. Ámbito y duración del estudio	48
2.2. Tipo de estudio	48
2.3. Diseño del estudio	48
3. SELECCIÓN DE LOS ESCENARIOS CANDIDATOS A SER INCLUIDOS EN LA	
HERRAMIENTA: FASES 1 Y 2.....	49
3.1. Fase 1: Elaboración del listado de escenarios y definición del término desprescripción	50
3.1.1. Búsqueda bibliográfica.....	50
3.1.2. Análisis de resultados de la búsqueda bibliográfica.....	53

3.1.3. Brainstorming electrónico	53
3.1.4. Definición del término desprescripción y revisión de escenarios	54
3.2. Fase 2: Metodología Delphi modificada para la evaluación de los escenarios	54
3.2.1. Selección de los expertos	54
3.2.2. Desarrollo del panel	55
4. FASE 3: DISEÑO DE LA HERRAMIENTA DEFINITIVA Y SU VERSIÓN EN INGLÉS... 57	
4.1. Diseño de la herramienta	57
4.2. Versión en inglés: traducción-retrotraducción o traducción tras-cultural	57
5. FASE 4: VALIDACIÓN DE LA HERRAMIENTA..... 58	
5.1. Diseño del estudio de fiabilidad	59
5.2. Población del estudio	59
5.3. Tamaño muestral	60
5.4. Análisis estadístico	60
6. ASPECTOS ÉTICOS..... 61	
VI.RESULTADOS Y DISCUSIÓN	62
1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA..... 63	
1.1. Resultados de desprescripción sobre un medicamento/grupo terapéutico concreto	65
1.1.1. Estudios con diseño de ensayo clínico	65
1.1.2. Estudios con diseño pseudoexperimental..... 75	
1.2. Resultados de desprescripción sobre el listado completo de tratamiento..... 77	
1.3. Revisiones sobre desprescripción encontradas en la búsqueda	77
1.4. Discusión de los resultados de la búsqueda bibliográfica	83
2. RESULTADOS DEL <i>BRAINSTORMING</i> ELECTRÓNICO	84
2.1. Discusión de los resultados del <i>brainstorming</i> electrónico..... 85	
3. DEFINICIÓN DEL CONCEPTO DE DESPRESCRIPCIÓN Y REVISIÓN DE ESCENARIOS..... 85	
4. RESULTADOS DEL PANEL DE EXPERTOS..... 87	
4.1. Selección del panel de expertos	87
4.2. Creación de los escenarios a valorar por los expertos..... 88	
4.3. Valoración de los expertos: Ronda 1	95
4.4. Valoración de los expertos: Ronda 2	96
4.5. Discusión de los resultados del panel..... 101	
5. SELECCIÓN DE LOS ESCENARIOS A INCLUIR EN LA HERRAMIENTA	102
5.1. Discusión de los escenarios considerados dudosos	102

5.2. Discusión de los escenarios considerados de no indicación clínica.....	104
5.3. Discusión de los escenarios considerados de situaciones clínicas agudas	105
5.4. Discusión de los escenarios adecuados	106
6. DISEÑO DE LA HERRAMIENTA Y VERSIÓN EN INGLÉS	107
6.1. Diseño de la herramienta: reunión del equipo investigador	107
6.2. Versión en inglés: traducción-retrotraducción o traducción tras-cultural.....	111
7. VALIDACIÓN DE LA HERRAMIENTA: ESTUDIO DE FIABILIDAD	112
7.1. Muestra seleccionada para la realización del estudio	112
7.2. Estudio de fiabilidad interobservador	113
7.3. Estudio de fiabilidad intraobservador	115
7.3.1. Fiabilidad intraobservador para el internista	116
7.3.2. Fiabilidad intraobservador para el farmacéutico	117
7.4. Discusión de los resultados obtenidos en el estudio de fiabilidad.....	118
VII. CONCLUSIONES	121
VIII. ANEXOS	124
IX. BIBLIOGRAFÍA	197

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Categorías clínicas que identifican a los pacientes pluripatológicos	20
Tabla 2: Estrategias de desprescripción conocidas	34
Tabla 3: Barreras del proceso de desprescripción.....	38
Tabla 4: Estrategia de la búsqueda bibliográfica	50
Tabla 5: Criterios de acuerdo y desacuerdo metodología RAND-UCLA	56
Tabla 6: Interpretación de los valores <i>kappa</i>	61
Tabla 7: Características generales de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño de EC	67
Tabla 8: Objetivos, estrategia, resultados y conclusiones de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño de EC	70
Tabla 9: Características de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño pseudoexperimental.....	76
Tabla 10: Características generales de los estudios de desprescripción sobre varios medicamentos	78
Tabla 11: Resultados de los estudios de desprescripción sobre varios medicamentos.....	80
Tabla 12: Revisiones encontradas en la búsqueda bibliográfica.....	82
Tabla 13: Características de los expertos seleccionados para el panel	87
Tabla 14: Escenarios de desprescripción a evaluar por el panel de expertos	90
Tabla 15: Resumen de puntuaciones de la variable solidez de la evidencia en la primera ronda del panel de expertos	96
Tabla 16: Resumen de puntuaciones de la variable utilidad en el paciente pluripatológico en la primera ronda del panel de expertos	96
Tabla 17: Resumen de puntuaciones de la variable aplicabilidad en la práctica clínica en la primera ronda del panel de expertos	96
Tabla 18: Resumen de puntuaciones de la variable solidez de la evidencia en la segunda ronda del panel de expertos	99
Tabla 19: Resumen de puntuaciones de la variable utilidad en el paciente pluripatológico en la segunda ronda del panel de expertos	99
Tabla 20: Resumen de puntuaciones de la variable aplicabilidad en la práctica clínica en la segunda ronda del panel de expertos	99
Tabla 21: Grado de adecuación del capítulo I	99
Tabla 22: Grado de adecuación del capítulo II	100
Tabla 23: Grado de adecuación del capítulo III	100
Tabla 24: Grado de adecuación del capítulo IV	100
Tabla 25: Grado de adecuación del capítulo V	100
Tabla 26: Grado de adecuación del capítulo VI	100
Tabla 27: Grado de adecuación del capítulo VII	101
Tabla 28: Escenarios dudosos a discutir	103

Tabla 29: Escenarios considerados de no indicación clínica a discutir	104
Tabla 30: Escenarios de situaciones agudas a discutir en la reunión	105
Tabla 31: Escenarios adecuados corregidos tras su discusión	106
Tabla 32: Criterios LESS-CHRON	109
Tabla 33: Características de los pacientes incluidos en el estudio de fiabilidad interobservador	112
Tabla 34: Acuerdo interobservador: internista (evaluador 1) / farmacéutico (evaluador 2) (n=50)	114
Tabla 35: Fiabilidad interobservador por grupo de fármacos	115
Tabla 36: Características de los pacientes incluidos en el estudio de fiabilidad intraobservador	115
Tabla 37: Fiabilidad intraobservador del internista (n=15)	116
Tabla 38: Estudio de fiabilidad intraobservador para el farmacéutico (n=15)	117

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estructura de la población por grupos de edad. Evolución de los años 2016 a 2080. 19	
Figura 2: Modelo de prescripción centrado en la persona	24
Figura 3: Etapas del proceso de conciliación de la medicación	30
Figura 4: Principios básicos de la desprescripción	33
Figura 5: Fases del modelo de desprescripción	36
Figura 6: Fases de la metodología del trabajo	49
Figura 7: Proceso de traducción-retrotraducción	58
Figura 8: Número de sujetos requeridos para detectar un valor de κ significativo en una variable dicotómica.	60
Figura 9: Diagrama de la búsqueda bibliográfica	64
Figura 10: Caracterización de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica	65
Figura 11: Distribución de las respuestas respecto a la adecuación en las tres variables en Ronda 1 y Ronda 2	97

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Proceso de uso de la medicación.....	125
ANEXO 2: Algoritmo de desprescripción GP-GP (<i>The Good Palliative-Geriatric Practice</i>).....	126
ANEXO 3: Algoritmos propuestos por la ADeN (<i>Australian Deprescribing Network</i>)	127
ANEXO 4: Tabla de desprescripción del ensayo STOPAT.	128
ANEXO 5: Tabla de ayuda a la desprescripción.....	129
ANEXO 6: OncPal <i>deprescribing guideline</i>	130
ANEXO 7: Criterios NORGEP-NH	131
ANEXO 8: Criterios STOPPFrail	132
ANEXO 9: Carta de presentación CRONOS	133
ANEXO 10: Instrucciones <i>brainstorming</i> electrónico	136
ANEXO 11: Resumen del proyecto y contrato comunicativo.....	139
ANEXO 12: Instrucciones del panel de expertos	143
ANEXO 13: Aprobación del comité de ética	145
ANEXO 14: Tabla-resumen de los resultados del <i>brainstorming</i> electrónico.....	146
ANEXO 15: Ejemplo de formulario ronda 1 panel.....	159
ANEXO 16: Comentarios realizados al panel en la primera ronda.....	162
ANEXO 17: Instrucciones, resumen ronda 1 y formulario ronda 2 panel	171
ANEXO 18: Hoja de instrucciones criterios LESS-CHRON.....	190
ANEXO 19: Criterios LESS-CHRON en inglés	192
ANEXO 20: Plantilla para el estudio de fiabilidad	196

ABREVIATURAS

AAS: Ácido acetilsalicílico

ACOs: Anticoagulantes orales

ACV: Accidente cardiovascular

ADeN: *Australian Deprescribing Network*

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos

Amb: Ambulatorios

AntiH2: Inhibidores de receptores de la histamina tipo 2

AntiHT: Antihipertensivos

AP: Antipsicóticos

Ap: Aparato

APC: Aplicabilidad en la práctica clínica

ARMS: *Adherence to Refill and Medication Scale*

BZD: Benzodiazepinas

Ca: Calcio

CaDeN: *Canadian Deprescribing Network*

CR/PM: Crónicos/pacientes polimedcados

CV: Cardiovascular

DE: Desviación estándar

DMO: Densidad mineral ósea

DP: Desprescripción

EC: Ensayo clínico

ECC: Ensayo clínico controlado

ECCP: Ensayo clínico controlado con placebo

ECNC: Ensayo clínico no controlado

EdeMAPP: Estrategia de Mejora de la Adherencia en el Paciente Pluripatológico

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EPS: Estudio pseudoexperimental

FAP: Farmacéutico de atención primaria

FCS: Farmacéutico de centro sociosanitario

Fe: Hierro

FEV1: *Forced expiratory volume in 1 second*

FH: Farmacéutico hospitalario

GDS: Escala de deterioro global

GP-GP: *Good Palliative-Geriatric Practice*

Hb: Hemoglobina

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HBP: Hiperplasia benigna de próstata

HBPM: Heparina de bajo peso molecular

Hosp: Hospitalizados

HTA: Hipertensión arterial

HUVR: Hospital Universitario Virgen del Rocío

IBP: Inhibidores bomba de protones

IC: Insuficiencia cardíaca

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

Inst: Institucionalizados

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

k: kappa

K: Potasio

LESS-CHRON: *List of Evidence baSed depreScribing for CHRONic patients*

MAI: Medication Appropriateness Index

MAP: Médico de atención primaria

MI&G: Médico internista y geriatra

MRC: *Medical Research Council*

NA: No aplicable

NM: No medido

NYHA: *New York Heart Association*

O2: Oxígeno

P: Profund

PAI: Proceso Asistencial Integrado

PAP: Plan de Acción Personalizado

PCP: Prescripción Centrada en la Persona

Pd: Presión diastólica

pneg: Proporción de acuerdo negativo

PO: proporción de acuerdo global

ppos: Proporción de acuerdo positivo

PPP: Paciente pluripatológico / pacientes pluripatológicos

PPyEA: Pluripatología y Edad Avanzada

R1: Ronda 1

R2: Ronda 2

SCA: Síndrome coronario agudo

SE: Solidez de la evidencia

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna

STOPAT: *Systematic Termination Of Pharmaceutical Agents Trial*

SYSADOA: Fitoterápicos y fármacos de acción lenta para osteoartritis

T seg max: Tiempo de seguimiento máximo

UGC: Unidad de Gestión Clínica

UPP: Utilidad en el paciente pluripatológico

VO: Versión original

VT: Versión traducida

RESUMEN

A causa del envejecimiento poblacional, la prevalencia de los pacientes con enfermedades crónicas ha aumentado considerablemente en los últimos años, siendo un colectivo que requiere especial atención aquellos pacientes en los que coexisten dos o más enfermedades crónicas: los denominados “pacientes pluripatológicos”. Este colectivo, por sus características (polimedicación, fragilidad, dependencia y alta morbilidad), ha provocado un cambio en la atención sanitaria, orientándola hacia un tratamiento del paciente en su integridad, en lugar de centrarse exclusivamente en las patologías que padece.

El abordaje integral del paciente pluripatológico contempla la revisión de su farmacoterapia mediante distintas estrategias, con el objetivo de optimizarla hacia una relación beneficio-riesgo favorable. Clásicamente estas estrategias han consistido en revisiones estructuradas de la medicación con el fin de mejorar la adecuación terapéutica, adherencia al tratamiento y evitar los errores de conciliación que puedan provocarse durante las transiciones asistenciales. La desprescripción se presenta como una estrategia de reciente investigación que persigue reducir la carga terapéutica de los pacientes y asegurar que todo el tratamiento se adecúe a su estado funcional y pronóstico de vida. Se ha profundizado en las claves y pasos del proceso, pero faltan herramientas que permitan su aplicación de forma sistemática en la atención sanitaria de los pacientes pluripatológicos.

Por todo ello, el objetivo del presente estudio es diseñar y validar una herramienta de fácil implementación en la asistencia sanitaria a los pacientes pluripatológicos que permita identificar oportunidades de desprescripción. Además, este trabajo pretende asentar una definición de desprescripción más dirigida a los pacientes pluripatológicos, dotándola de valor al diferenciarla del concepto de adecuación.

Se trata de un estudio observacional, de corte transversal, desarrollado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Ha sido llevado a cabo en el seno del grupo de investigación de Farmacia y Cronicidad de Sevilla, en colaboración con las Sociedades Españolas de Farmacia Hospitalaria y Medicina Interna.

En una primera fase se realiza una búsqueda bibliográfica para localizar estudios de desprescripción e identificar el concepto con el que se trabaja y los fármacos sobre los que se ha probado. De ella se concluye que el concepto no está bien definido, por lo que es difícil seleccionar trabajos de calidad. No se localiza ningún estudio específico sobre pacientes pluripatológicos, pero sí sobre pacientes con patologías crónicas o mayores de 65 años. Se completa la búsqueda con un *brainstorming electrónico* entre profesionales clínicos especializados en la atención a este tipo de pacientes con el objetivo de identificar binomios fármaco-situación clínica en los que se haya probado la desprescripción. Además, se define el concepto de desprescripción conforme a lo encontrado en la evidencia, lo que permite guiar la selección de los escenarios a evaluar por el panel. Se establece el pronóstico de vida como variable fundamental a tener en cuenta en el proceso de desprescripción.

En una segunda fase se desarrolla una metodología Delphi modificada de dos rondas para que un panel de expertos evalúe la adecuación de los escenarios en tres aspectos: solidez de la evidencia que lo apoya, aplicabilidad en la práctica clínica y utilidad en el paciente pluripatológico. Los resultados del panel, con alto grado de consenso en las variables aplicabilidad y utilidad, son estudiados de forma crítica para seleccionar aquellos escenarios que puedan conformar los criterios de la herramienta de desprescripción a crear.

En una tercera fase se desarrolla la herramienta: nombre, formato y breve explicación de sus características. Se denomina "criterios LESS-CHRON" y consta de 27 criterios organizados según sistemas anatómicos en un formato tipo tabla. Cada criterio se compone de: fármaco-indicación para la que se encuentra prescrito, condición de desprescripción, variable de salud a monitorizar y tiempo de seguimiento. Se lleva a cabo una metodología de traducción transcultural para generar su versión en inglés.

Por último, se realiza un estudio de validación mediante la evaluación del grado de consistencia en su aplicación con un estudio de fiabilidad interobservador e intraobservador en el que participan un internista y un farmacéutico de hospital.

En conclusión, los criterios LESS-CHRON se presentan como la única herramienta explícita conocida y basada en evidencia científica para guiar el proceso de desprescripción, que mediante un panel de expertos ha sido adaptada específicamente para pacientes pluripatológicos. Responde a una definición del proceso diferenciada del concepto de adecuación y ha sido validada mediante un estudio de fiabilidad por parte de dos profesionales clínicos potencialmente usuarios de la misma.

I. INTRODUCCIÓN

1. EL PACIENTE PLURIPATOLÓGICO

1.1. El paciente pluripatológico: definición y conceptos asociados

Los avances científicos en medicina y la mejoría de las condiciones higiénicas del medio ambiente, junto con el desarrollo económico y social, han mejorado las condiciones de vida en muchos países y han conducido a un aumento espectacular de la esperanza de vida (1). Según las proyecciones de población realizadas por EUROSTAT, el descenso continuado de las tasas de natalidad y el aumento de la esperanza de vida están transformando la forma de la pirámide de edad de la Unión Europea; probablemente el cambio más importante será la acusada transición hacia una estructura de población mucho más envejecida. Así, está previsto que el porcentaje de personas de 80 años o más, dentro de la población de la Unión Europea, se duplique con creces entre 2016 y 2080, pasando de 5.4 % a 12.7 % (2) (Figura 1).

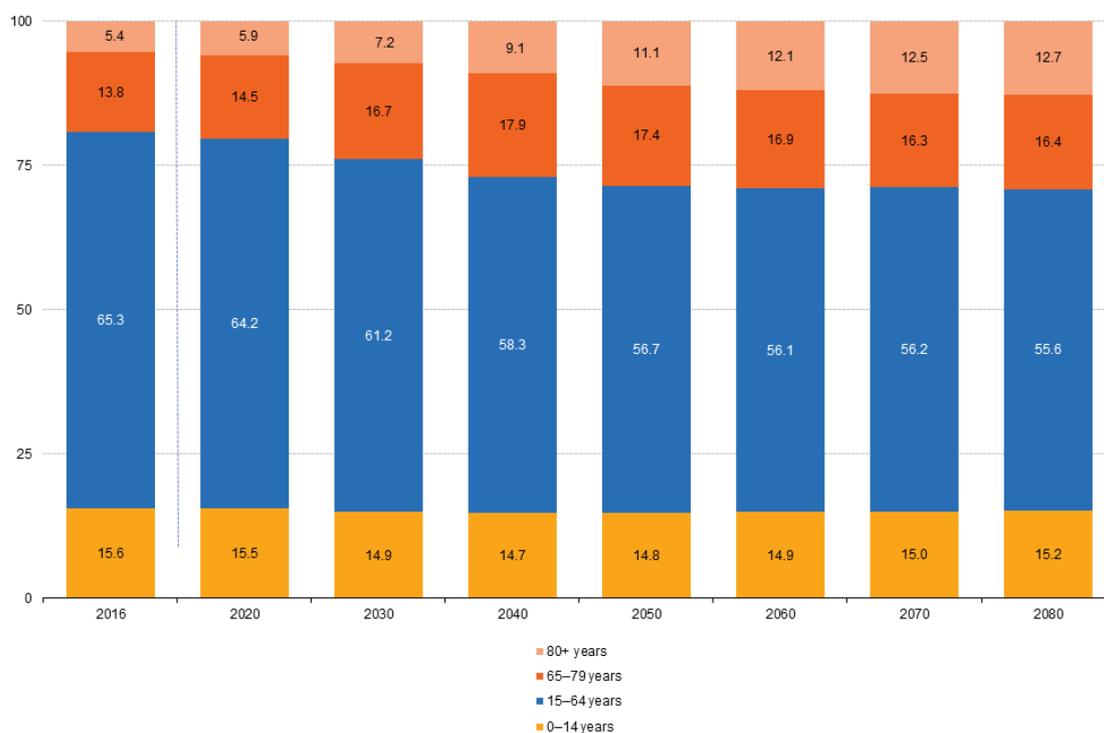


Figura 1: Estructura de la población por grupos de edad. Evolución de los años 2016 a 2080

Fuente: Eurostat Statistics Explained (2017) (2).

Este envejecimiento poblacional ha provocado un aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas, entendidas como aquellas de larga duración, generalmente de progresión lenta, que causan mortalidad prematura, provocan una disminución de la calidad de vida y, además, afectan al entorno de la persona que las padece, a su familia y a la sociedad en general, tanto a nivel económico como psicológico y social. Por tanto, esta población es cada vez más frágil, con un riesgo de mortalidad elevado. Presentan una expectativa de vida baja, la supervivencia a los 5 años oscila entre un 30 y un 70% (3,4). Por todo lo anteriormente

expuesto, sabemos que la manera de enfermar de las personas ha cambiado. Frente al modelo tradicional que supone una persona que afectada de una única enfermedad y sobre el que se ha desarrollado la enseñanza de las ciencias de la salud, emergen ahora pacientes con múltiples condiciones crónicas que, interaccionando entre sí, provocan una creciente discapacidad en sus huéspedes, lo que les genera necesidades de salud cada vez más complejas.

Dada la magnitud del problema, resulta evidente la necesidad de estratificar a la población de forma que sea posible identificar a las personas con mayor riesgo de enfermar y predecir las necesidades de las que ya padecen enfermedades crónicas. De este hecho surgen conceptos derivados de la cronicidad: pluripatología, complejidad, fragilidad, multimorbilidad, discapacidad y dependencia, entre otros.

Los **pacientes pluripatológicos** (en adelante, PPP) se definen como aquellos en los que coexisten dos o más enfermedades crónicas definidas como «enfermedades que duran un año o más y que precisan asistencia médica continuada y/o limitan las actividades diarias (5)». El grupo de trabajo multidisciplinar encargado del desarrollo del Proceso Asistencial Integrado (en adelante, PAI) de Atención al Paciente Pluripatológico en Andalucía, efectuó una agrupación de las enfermedades crónicas en diferentes categorías clínicas, basadas en las necesidades asistenciales, y dicha agrupación fue incluida en el concepto de PPP. De esta forma, la acepción utilizada habitualmente en nuestro medio para definir a estos pacientes es la presencia de enfermedades crónicas, correspondientes a dos o más de las categorías clínicas que se encuentran incluidas en la tabla 1.

Tabla 1: Categorías clínicas que identifican a los pacientes pluripatológicos

CATEGORÍA A	
A1	Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHAa (síntomas con actividad física habitual).
A2	Cardiopatía isquémica.
CATEGORÍA B	
B1	Vasculitis y Enfermedades autoinmunes sistémicas.
B2	Enfermedad renal crónica definida por filtrado glomerular < 60ml/min o índice albúmina creatinina >30mg/g.
CATEGORÍA C	
C1	Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRCb (disnea a paso habitual en llano), o FEV1<70%, o Saturación O2 ≤ 90.
CATEGORÍA D	
D1	Enfermedad inflamatoria intestinal.
D2	Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal.

CATEGORÍA E	
E1	Ataque cerebrovascular.
E2	Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).
E3	Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo persistente, al menos moderado.
CATEGORÍA F	
F1	Arteriopatía periférica sintomática.
F2	Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.
CATEGORÍA G	
G1	Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb<10g/dL en dos determinaciones separadas más de tres meses.
G2	Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
CATEGORÍA H	
H1	Enfermedad osteoarticular crónica que provoque, por sí misma, una limitación para que el paciente pueda trasladarse, por sí mismo, con seguridad de la cama al sillón o silla de rueda.
H2	Haber presentado una fractura de cadera osteoporótica.

NYHA: *New York Heart Association*. MRC: *Medical Research Council*. FEV1: *Forced expiratory volume in 1 second* (volumen expiratorio forzado en el primer segundo). Hb: Hemoglobina.

Si a lo anterior añadimos alguna de las características numeradas a continuación, tendríamos la definición de un **paciente crónico complejo** (6):

1. Trastorno mental grave (esquizofrenia, psicosis maníaco-depresiva, depresión mayor).
2. Polimedicación extrema (10 o más principios activos de prescripción crónica).
3. Riesgo sociofamiliar (puntuación en la escala de Gijón mayor a 10 puntos).
4. Úlceras por presión en estadio II o superior.
5. Delirium actual o episodios de delirium en ingresos hospitalarios previos.
6. Desnutrición (índice de masa corporal < 18.5).
7. Alimentación por sonda de prescripción crónica (3 o más meses).
8. Dos o más ingresos hospitalarios en los 12 meses previos.
9. Alcoholismo.

Otro concepto asociado es el de **paciente crónico frágil**, que se suele definir como aquel cuya situación hace previsible una evolución rápida de su cronicidad hacia la discapacidad, la dependencia y/o la muerte (7,8). La conceptualización más extendida es la del estado de declive de las funciones físicas, como el fenotipo clásico de Fried (4), caracterizado por pérdida de fuerza y de peso no intencionada, baja actividad física, cansancio y lentitud al caminar.

Un concepto muy relacionado con el de PPP es el de ***paciente con multimorbilidad***. La definición puede considerarse la misma, aunque aún no se han establecido criterios para agrupar las enfermedades por categorías y no se acotan tanto los pacientes. Es la definición actualmente más extendida en la literatura. Se habla de carga de morbilidad cuando a la multimorbilidad agregamos una serie de atributos individuales asociados a la salud, como la gravedad de cada proceso, la edad, el género, la fragilidad, las enfermedades subclínicas y los síndromes geriátricos.

La ***discapacidad*** hace referencia a un estado de pérdida de funcionalidad que tiene como consecuencia la disminución de la actividad personal y la limitación de la persona en la sociedad. Esta pérdida es el resultado de una combinación de cambios fisiológicos relacionados con la edad, enfermedades crónicas o procesos agudos o recurrentes. Aunque normalmente es considerada una entidad social, también lo es médica o sanitaria. Especialmente importante es cuando esta discapacidad dificulta la realización de una actividad considerada esencial para llevar una vida independiente. Aquí entra el término ***dependencia***: la interacción persona-medio ambiente es de gran importancia para determinar la presencia o grado de dependencia: una persona con un determinado nivel de discapacidad puede ser autónoma en un ambiente con elementos facilitadores o bien dependiente en un ambiente en el que existen barreras. Se consideran tres grados de dependencia: moderada, severa y gran dependencia. Cada uno de los grados se divide en dos niveles en función de la autonomía de las personas y de la intensidad de cuidados que requieren. La determinación del grado y nivel de dependencia es un instrumento de valoración que debe ayudar en la organización de los distintos recursos dirigidos a atender las necesidades de las personas.

1.2. Características del paciente pluripatológico: estimación del riesgo de mortalidad

Los PPP constituyen una población homogénea en términos de edad avanzada, complejidad, alta mortalidad, funcionalidad limitada y vulnerabilidad (9–11). Su prevalencia en atención primaria, así como en diferentes áreas hospitalarias, tanto médicas como quirúrgicas, es notablemente alta y muy probablemente aumentará en los próximos años (12).

Respecto a los pacientes hospitalizados, el estudio PROFUND permitió caracterizarlos, ya que incluyó 1.632 pacientes de 36 hospitales españoles. La edad media de los pacientes fue de 77.9 años, la media de categorías clínicas de inclusión fue de 2.7 (siendo la más frecuente la categoría de las enfermedades cardiológicas, seguida de las categorías correspondientes a las pulmonares y las neurológicas). El 86% estaban polimedicados, el 44% presentaba un índice de Barthel menor de 60, el 43% tenía deterioro cognitivo y el 52% requerían cuidador. La media de ingresos en el año y 3 meses previos fue 1.9 y 1 respectivamente (11). Los resultados de supervivencia a los 12 meses mostraron una mortalidad global en torno al 40%, que se analizó en subgrupos de supervivencia en función de la puntuación obtenida en el índice de pronóstico creado. Se identificaron nueve predictores independientes de mortalidad para crear el índice

(edad ≥ 85 años, 3 puntos; ningún cuidador o cuidador aparte del cónyuge, 2 puntos; neoplasia activa, 6 puntos; demencia, 3 puntos; clase funcional III-IV según la escala de la *New York Heart Association* (NYHA) y / o de la *Medical Research Council* (MRC), 3 puntos, delirio durante el último ingreso hospitalario, 3 puntos, hemoglobinemias < 10 g / dl, 3 puntos, índice de Barthel < 60 puntos, 4 puntos, ≥ 4 ingresos hospitalarios en los últimos 12 meses, 3 puntos). Así, la mortalidad analizada fue del 12.1% para pacientes con 0-2 puntos; 21.5% para aquellos con 3-6 puntos; 45% para aquellos con 7-10 puntos; y 68% para aquellos con ≥ 11 puntos, respectivamente. El estudio se prolongó para su evaluación tras un seguimiento de 4 años, encontrándose una mortalidad global del 63.5%, y manteniendo su fiabilidad (13).

En el ámbito de atención primaria, se realizó una validación de índice Profund para comprobar su viabilidad. Se incluyeron 446 pacientes de tres centros de salud, obteniéndose una mortalidad global del 24% a los dos años de seguimiento. Las características de los pacientes incluidos fueron muy similares a las descritas en el estudio originario de creación del índice (14).

1.3. Abordaje asistencial del paciente pluripatológico: hacia una atención centrada en la persona

Con todo lo anteriormente comentado, el PPP se convierte en prioritario en esa estratificación que se hace necesaria con el panorama de envejecimiento actual (15).

Las políticas sanitarias actuales en nuestro país llevan años orientándose hacia la priorización de las estrategias a pacientes crónicos complejos. Así, se creó el PAI de atención al PPP en 2002 (16), con una segunda edición en 2007 (5), al que le siguieron en 2009 los estándares y recomendaciones para la atención a los PPP redactados por el Ministerio de Sanidad y Política Social (17), donde, por primera vez, aparecía el aspecto farmacológico como parte fundamental de dicha atención sanitaria, intuyéndose así la importancia del farmacéutico en este aspecto. El PAI de la Consejería de Salud ha sido recientemente actualizado en 2017 (6).

Actualmente existe una clara tendencia de que este grupo de población requiere un planteamiento de **atención sanitaria centrada en la persona**. Este modelo permite combinar las intervenciones de optimización farmacoterapéutica (adecuación, adherencia, conciliación y desprescripción) con una aproximación interdisciplinar y una atención centrada en la persona y, por tanto, sensible a las preferencias del paciente. El elemento práctico más relevante de esta atención es el diseño de un **plan terapéutico individualizado**, donde el plan farmacológico mantiene un rol relevante (18,19). Un grupo de investigadores españoles ha desarrollado el Modelo de Prescripción Centrado en la Persona (PCP), un modelo de revisión de la medicación que permite adecuar la farmacoterapia de los pacientes con complejidad clínica a lo largo de tres etapas consecutivas (valoración centrada en la persona, en el diagnóstico y en el fármaco), que desembocan en una última etapa consistente en la propuesta consensuada previamente con el paciente y/o cuidador de un plan terapéutico integral (20) (Figura 2).

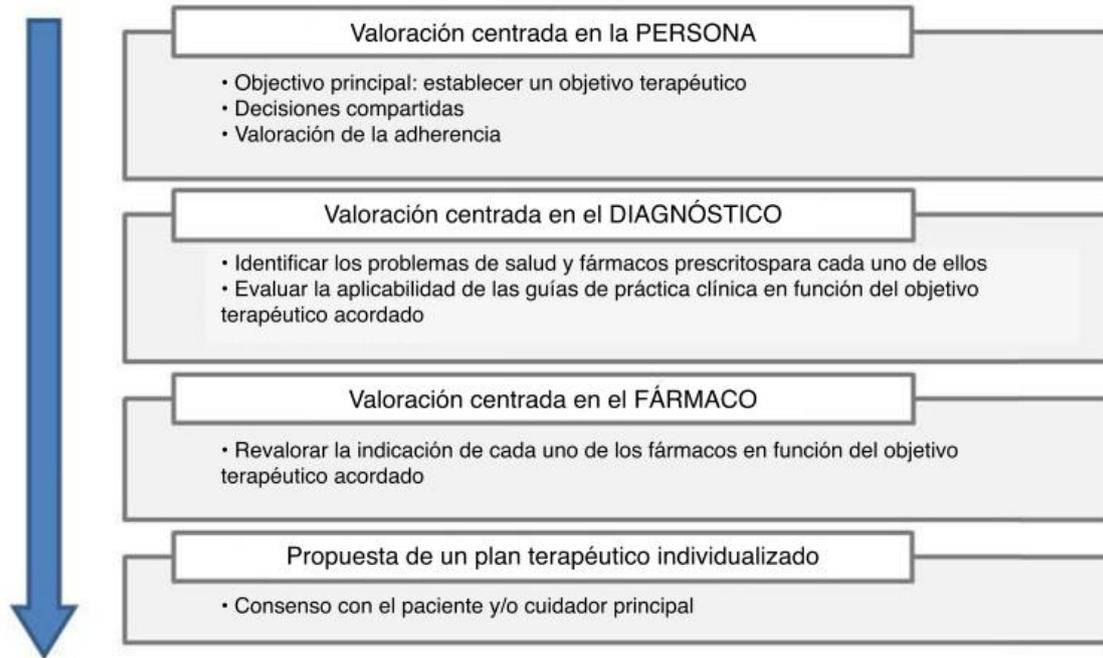


Figura 2: Modelo de prescripción centrado en la persona

Fuente: Espauella-Panicot J, Molist-Brunet N, Sevilla-Sánchez D et al (2017) (20).

Su homólogo en Andalucía queda recogido en este nuevo PAI, donde se propone la realización de un **Plan de Acción Personalizado (PAP)**. Éste tendrá en cuenta el pronóstico, la evidencia y viabilidad de las intervenciones, así como la sinergia de las metas y estrategias del equipo sanitario con los valores y las preferencias de las personas para conseguir un modelo de salud, centrado en apoyar la capacidad de los pacientes para gestionar sus enfermedades. Es trabajado y valorado con el paciente y/o cuidador, al que se le otorga un protagonismo esencial en la autogestión de sus enfermedades (6).

En este Plan, los principales ámbitos de intervención son:

- La promoción y prevención de la salud.
- La activación y autogestión del paciente y la persona cuidadora.
- La red de apoyo social.
- La optimización farmacoterapéutica.
- La rehabilitación y medidas de preservación funcional y cognitiva.
- La planificación anticipada de decisiones.

De estos ámbitos principales de intervención, destaca por interés de nuestra área, la **optimización farmacoterapéutica**. De hecho, uno de los apartados específicos del PAP será el plan de acción farmacológico.

El punto de partida del PAP será la valoración integral exhaustiva, que junto a las valoraciones clínica, funcional, mental, afectiva y social, incorpora la valoración pronóstica, la valoración farmacológica, la valoración espiritual y la planificación anticipada de las decisiones, así como la valoración de la capacidad de autogestión y de activación del paciente en el manejo de su enfermedad. En dicha valoración farmacológica juega un papel crucial el farmacéutico, como conocedor del tratamiento completo del paciente (incluidos los medicamentos sin receta) y experto del medicamento y estrategias de optimización. La integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar de valoración del PPP ha demostrado reducir con éxito los problemas relacionados con el medicamento en este tipo de pacientes, por lo que hay que seguir trabajando en esta dirección (21).

2. VALORACIÓN FARMACOLÓGICA DEL PACIENTE PLURIPATOLÓGICO

2.1. Revisión de la medicación

La revisión de la medicación es el procedimiento recomendado para realizar la valoración farmacológica antes comentada, como punto de partida del PAP y de cualquier proceso dirigido a mejorar la seguridad de los PPP. Se fundamenta en la búsqueda de la adecuación y optimización del tratamiento farmacológico a lo largo del tiempo en el paciente crónico con necesidades complejas de salud.

Se define como el proceso de revisión crítica y estructurada del tratamiento con el objetivo de alcanzar un acuerdo con el paciente, optimizando la eficacia de los medicamentos incluidos, al mismo tiempo que se intenta reducir el número de los mismos, sus reacciones adversas y el coste (22).

Se han establecido 3 tipos de revisiones, con distintas características, procesos y problemas detectados (22–24):

- **Tipo 1: Revisión de potenciales problemas de prescripción.** Tiene por objetivo identificar posibles errores de prescripción para su resolución por parte del profesional que prescribe. No requiere, inicialmente, la presencia del paciente y/o la información clínica del mismo. Permite identificar posibles problemas relacionados con la medicación del tipo interacciones, duplicidades, errores de posología...También la detección de problemas de seguridad en caso de actualización de alertas relacionadas con los medicamentos prescritos para los que cambien las condiciones de uso, así como la detección de parámetros que es posible monitorizar para mejorar la seguridad (por ejemplo, función renal). Por último, permite mejorar el coste-eficacia de la prescripción.
- **Tipo 2: Revisión de prescripciones y problemas de salud.** Tiene por objetivo identificar y resolver posibles errores de prescripción, así como potenciales problemas

de adecuación de uso del medicamento a sus indicaciones y condiciones de uso. No requiere, inicialmente, la presencia del paciente, aunque en este punto hay discrepancias en función de las referencias encontradas, indicando en alguna de ellas que sí se contempla la presencia del paciente, permitiendo así una revisión más completa (22). La diferencia con la anterior radica en la valoración de la adecuación terapéutica, por lo que se recomienda la inclusión de todos los medicamentos que realmente toma el paciente (no solo los que aparecen en el sistema informático de prescripción), para lo que es interesante el encuentro con el mismo.

- **Tipo 3: Revisión clínica de la medicación.** Es el tipo de revisión más compleja. Se inicia con una entrevista clínica específica del paciente con su médico y/o enfermero, en la que el paciente aporta todos los medicamentos que consume. Tiene por objetivo, una vez actualizada la historia clínica con los datos de la entrevista clínica, los descritos en los tipos 1 y 2 (detectar posibles errores en la prescripción y potenciales problemas de adecuación del uso del medicamento a sus indicaciones y condiciones de uso), pero en este caso, referidos a todos los medicamentos que toma el paciente. Además, permite la detección de problemas de adherencia y conciliación.

El último tipo de revisión es, sin duda, el recomendado para la realización de la valoración farmacológica.

2.2. Adecuación: concepto y características generales

La adecuación es un término general que comprende un amplio rango de características y comportamientos relacionados con la calidad de la prescripción (25). Una prescripción se considera adecuada cuando existe una **evidencia clara que apoya su uso en esa indicación, además es bien tolerada y presenta un perfil de coste- efectividad favorable** (26).

La prescripción inapropiada también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. Conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes mayores por diferentes razones implicaría una prescripción inadecuada (27).

Además, en los pacientes de edad avanzada se deben considerar criterios como el pronóstico, la esperanza de vida y el estado funcional para promover la utilización de tratamientos con mejor relación beneficio riesgo (28). La mayoría de los PPP son pacientes mayores, y el proceso de envejecimiento conlleva cambios fisiológicos que conducen a modificaciones en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos; así como problemas que pueden suponer una comprensión deficiente del tratamiento. Esto conlleva la necesidad de extremar las precauciones para adaptar las dosis de muchos fármacos en los ancianos y de

efectuar un seguimiento de los tratamientos, así como de valorar la adecuación de los tratamientos, dado que algunos medicamentos o a determinadas dosis pueden no ser apropiados para estos pacientes (29,30).

Respecto a la medida de la adecuación de los tratamientos farmacológicos tradicionalmente han existido dos grandes enfoques (31):

- a) Medidas que se suelen denominar **implícitas o basadas en juicios**, que tratan de evaluar el tratamiento en sí mismo y tienen en consideración todas las características del paciente. Con estas medidas se pretende que los medicamentos estén correctamente prescritos y respondan a una indicación/necesidad. Ejemplos de estas medidas sería el cuestionario MAI (*Medication Appropriateness Index*) (32) y el cuestionario de Hamdy (33).
- b) Medidas que se suelen denominar **explícitas o basadas en criterios** y que tratan de medir la adecuación de la prescripción a criterios predefinidos, normalmente mezcla de datos procedentes de la evidencia y de consensos. Estos sistemas de medida se ven obligados a elegir sólo algunas evidencias disponibles. Ejemplos de criterios serían los criterios ACOVE (34), Beers (35,36), CRIME (37), IPET (38), NORGEP (39) y STOPP/START (40,41).

El grupo de investigación de Farmacia y Cronicidad de Sevilla ha trabajado profundamente en este tema en relación a su aplicación a los PPP (42), llegando a la conclusión de que los métodos más apropiados para este tipo de pacientes son el cuestionario MAI modificado como método implícito (resultado de la combinación de preguntas del cuestionario MAI y otras extraídas a partir de la literatura científica o metodología Dáder) y los criterios STOPP/START como método explícito (43). Además, como resultado de un estudio pseudoexperimental prospectivo llevado a cabo en una cohorte de PPP del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), se concluyó que, en los PPP, tanto la presencia de un mayor número de diagnósticos como el tratamiento con un mayor número de fármacos parecen determinar una menor adecuación del tratamiento farmacológico (42).

2.3. Adherencia: concepto y características generales

La adherencia terapéutica se define como el **grado de correspondencia entre el comportamiento del paciente y las recomendaciones terapéuticas acordadas con el médico**. Se trata de un proceso dinámico del cual el paciente es parte fundamental y activa (23).

Se estima que, aproximadamente, un 50% de los pacientes crónicos no son adherentes (44). La falta de adherencia se ha relacionado con un peor control de la enfermedad, una reducción de la calidad y esperanza de vida, así como un aumento del gasto sanitario (45). Por todo ello,

parece razonable caracterizar la falta de adherencia como un verdadero problema de salud cuyo abordaje debe ser prioritario para todos los agentes implicados.

Existen distintos determinantes (modificables y no modificables) que influyen en la adherencia terapéutica (46). Los más destacables, potencialmente prevenibles y de interés en el contexto de posibilidades de optimización farmacoterapéutica son: elevada complejidad terapéutica, experiencia de efectos adversos relacionados con la medicación o inadecuado conocimiento y/o creencias del paciente sobre su farmacoterapia (47).

Se disponen de distintos métodos para la determinación de la adherencia en pacientes mayores, aunque aún no existe un *gold standard* definido para determinar la adherencia al tratamiento en este tipo de pacientes (48). Entre los distintos métodos disponibles destacan los cuestionarios o métodos autorreferidos, por su mayor aplicabilidad y eficiencia respecto a otros métodos, como el recuento de comprimidos o los dispositivos electrónicos. Asimismo, los cuestionarios representan el método de medida de la adherencia más frecuentemente descrito en los estudios realizados en pacientes polimedicados (49), constituyendo una herramienta útil en el cribado de pacientes con potencial riesgo de no adherencia, así como en la identificación de los motivos de no adherencia.

En este sentido, y tras una revisión sistemática dirigida a la identificación de herramientas para la determinación de la adherencia en PPP, el cuestionario *Adherence to Refill and Medication Scale (ARMS)* (50) fue seleccionado por un panel de expertos, como el método más adecuado para la estimación de la adherencia frente a otros cuestionarios (43). Este ha sido recientemente traducido al español y validado en el contexto de pacientes ingresados en un servicio de medicina interna de un hospital de segundo nivel (51). Asimismo, se ha estudiado su aplicación en el contexto de un modelo de prescripción centrado en la persona, adaptado para la mejora concreta de la adherencia y que pretende ser un modelo de referencia para el abordaje de la adherencia en pacientes con multimorbilidad (47).

El grupo de Farmacia y Cronicidad de Sevilla también ha investigado en este campo, en el proyecto EdeMAPP (Estrategia de Mejora de la Adherencia en el Paciente Pluripatológico). En dicho proyecto se realizó una revisión de revisiones sistemáticas sobre intervenciones de adherencia que fueron sometidas a valoración por un panel de expertos siguiendo una metodología Delphi-modificada (49), concluyendo que una estrategia óptima para la mejora de adherencia en el PPP debía contemplar las siguientes acciones (52):

- I. Estrategias de reducción de la complejidad farmacoterapéutica mediante acciones de simplificación posológica y/o desprescripción;
- II. Empleo de sistemas personalizados de dosificación;
- III. Estrategias de potenciación de la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente; y
- IV. Intervenciones educativas a los pacientes y/o cuidadores principales acerca de su enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia al mismo.

2.4. Conciliación: concepto y características generales

La conciliación de la medicación es un proceso formal y protocolizado que consiste en **comparar sistemáticamente la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita tras una transición asistencial o traslado dentro del mismo ámbito asistencial**, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas, documentar los cambios y comunicarlos (23). Se refiere, en esencia, a cotejar la medicación que realmente toma el paciente con la lista de medicación prescrita antes y durante la asistencia en curso.

Una **discrepancia** es una diferencia entre los medicamentos que tomaba el paciente de forma habitual y los medicamentos del nuevo plan terapéutico, la cual no constituye necesariamente un error. De hecho, la mayor parte de las discrepancias se deben al inicio de medicación o a cambios del tratamiento crónico producidos por el nuevo estado clínico del paciente o bien por la realización de exploraciones y/o intervenciones con las que puede interferir la medicación habitual. Así, las discrepancias pueden ser (23):

- Justificadas, cuando se explica por la situación clínica del paciente o se justifica cuando se consulta al médico.
- Errores de conciliación, cuando no se explica por la situación clínica del paciente, no está justificada en el curso clínico o el informe médico y es aceptada como error por el médico prescriptor después de solicitar la aclaración.

La conciliación se debe realizar de forma especial en los momentos en que el tratamiento del paciente puede ser modificado por cambios en la medicación; ya sea, por añadir un nuevo fármaco, o por suspensión de algunos medicamentos concretos. Su objetivo es, en cierto modo, registrar el listado más completo y exacto posible de los medicamentos que el paciente está tomando, y utilizar este listado para proporcionar la medicación correcta al paciente en cualquier momento y lugar de la asistencia sanitaria (53). Los **factores que más contribuyen a los errores de conciliación** son la pluripatología y polimedicación, la falta de registros únicos de salud, la situación al ingreso hospitalario (muchas veces requieren una atención urgente), la necesidad de adaptación de la prescripción a la guía farmacoterapéutica del hospital y las características de la estancia hospitalaria.

Las etapas en el proceso de conciliar la medicación son (Figura 3) (54):

1. Elaboración de la lista de medicación previa del paciente.
2. Revisión de la lista de medicación activa prescrita.
3. Comparación y detección de discrepancias aparentemente no justificadas que requieran aclaración.
4. Aclaración con el prescriptor.
5. Documentación de los cambios realizados.

6. Elaboración de una lista de medicación conciliada.
7. Comunicación de la lista conciliada.

Todo el proceso debe realizarse mediante un procedimiento normalizado y sistemático (55). Sin embargo, dicho procedimiento no es común ni entre distintos países ni entre distintos centros, de forma que la metodología a seguir para llevar cada uno de los pasos no está claramente establecida (53).

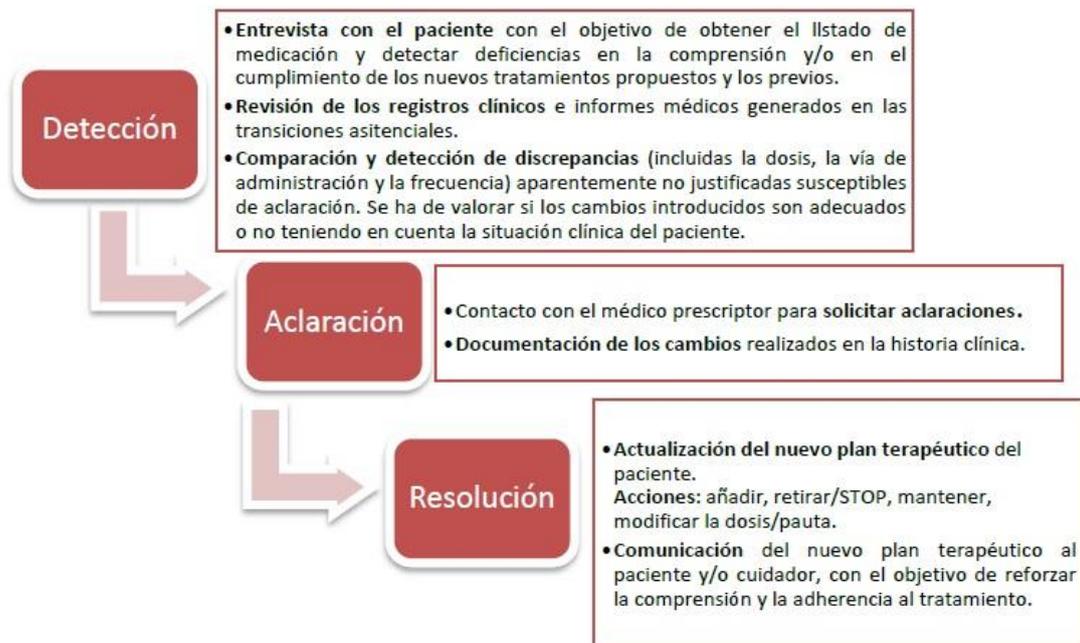


Figura 3: Etapas del proceso de conciliación de la medicación

Fuente: Programa de prevenció i atenció a la cronicitat. Generalitat de Catalunya (2014) (54).

Ante esta incertidumbre acerca del procedimiento más adecuado para llevar a cabo el proceso de conciliación, también nuestro grupo se planteó la necesidad de investigar este campo. De esta forma, se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de conocer la metodología más utilizada en PPP o pacientes de similares características, con la conclusión de que ésta era muy heterogénea, las clasificaciones de los errores de conciliación y discrepancias era variable entre los distintos estudios y era muy difícil, por tanto, decantarse por una metodología concreta (53). Las evidencias encontradas fueron sometidas a la valoración de un panel de expertos siguiendo la técnica grupal de consenso, Delphi-modificada. La opinión de los expertos concluyó que la metodología de conciliación en PPP considerada más evidenciada, más útil en estos pacientes y más factible en la práctica diaria es aquella basada en la consulta de la historia clínica digital y la entrevista clínica y que registra como errores de conciliación: omisiones, comisiones, diferentes dosis, vía o frecuencia de administración y prescripciones incompletas (43). Se llevó a cabo un estudio de intervención en el HUVR que reveló la correlación entre polimedición y errores de conciliación, característica que ya se ha

considerado altamente prevalente en este tipo de pacientes. Además, los errores de conciliación más frecuentemente detectados fueron los de omisión del medicamento, especialmente afectados se vieron los medicamentos del grupo del aparato cardiovascular, aparato digestivo y metabolismo, y sistema nervioso (56).

3. DESPRESCRIPCIÓN

3.1. Concepto y características

La desprescripción podría considerarse un proceso adicional a los clásicos ya definidos de adecuación, adherencia y conciliación. Se incluye en el proceso de revisión clínica de la medicación antes comentado (57).

Su concepto surgió por primera vez en 2003, de la mano de Woodward (58), que lo definía como la retirada de medicación, disminución de dosis o sustitución de medicamentos, necesaria para combatir la creciente polimedicación asociada a los pacientes de edad avanzada, y sus consecuencias. Establecía unos principios que consideraba esenciales para la realización del proceso y que se siguen manteniendo:

- **Debe ser un acuerdo establecido entre paciente y médico:** Tener en cuenta las preferencias del paciente, abordar con él los problemas encontrados y planificar, según sus prioridades y en la medida de las posibilidades, la retirada. Se trata sin duda de un proceso centrado en el paciente.
- **La realización del proceso debe contar con un equipo multidisciplinar que trabaje junto con el paciente:** Este debe incluir al prescriptor, farmacéutico y enfermería, entre otros.
- **Debe estar planificada:** Establecía unas prioridades para la realización del plan de desprescripción proponiendo la retirada prioritaria de medicamentos que estuviesen causando efectos adversos al paciente, que no los estuviese tomando por cualquier razón, que no estuvieran prescritos para condiciones que pusieran en peligro la vida de los pacientes o aquellos que estuviesen prescritos para tratar efectos adversos de otros medicamentos de la lista de tratamiento. En esta planificación deben incluirse monitorizaciones periódicas de variables de salud para la revisión de los efectos de retirada posibles de los fármacos.

No obstante, definía un método generalista, muy parecido al concepto de revisión de la medicación antes comentado. Así, proponía un concepto de desprescripción centrado en medicamentos inapropiados para el paciente, por las características comentadas previamente en el concepto de adecuación, o medicamentos a los que el paciente no era adherente y, por tanto, ya era un hecho que no los estaba tomando.

Posteriormente, el concepto pareció disuadirse un poco, y se hablaba de la desprescripción como un sinónimo de retirada de medicación. Y no fue hasta 2011 cuando comenzó de nuevo

a resurgir y expandirse. Le Couteur *et al* lo definieron como el “cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico” (59), mientras que Scott *et al* lo especificaron como “la retirada de medicamentos con evidencia de eficacia cuestionable o sin ella, con balance riesgo-beneficio desfavorable o aquellos que el paciente quisiera evitar” (60). Publicaciones más recientes han orientado la desprescripción hacia un proceso de evaluación de la adecuación de la prescripción. Así, Gavilán *et al* lo consideran un “análisis de la prescripción que puede conllevar a modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros” (61) y Reeve *et al* indican que, “dentro del proceso de prescripción adecuada debe existir un plan de cese de la medicación prescrita, que se llame desprescripción, y que incluya una estrategia de priorización de los fármacos a retirar en primer lugar, un plan de retirada y una monitorización posterior” (62).

Esta heterogeneidad en las definiciones llevó a la realización en 2015 de una revisión sistemática del concepto de desprescripción (63). Se identificaron algunos parámetros comunes en los distintos conceptos encontrados:

- Referentes a la medicación: retirada, discontinuación, cese.
- Referentes a la prescripción: tratamientos crónicos/de larga duración, medicamentos inapropiados.
- Referentes al proceso: estructurado, planificado, supervisado, con distintos pasos secuenciales, con retirada progresiva.

Finalmente, los autores de dicha revisión proponen la siguiente definición: “proceso de retirada de medicación inapropiada, supervisado por un profesional de la salud, con el objetivo de manejar la polimedición y mejorar resultados”. Esta definición, sin embargo, sigue siendo poco clarificadora, similar al del concepto de adecuación.

La revisión de los distintos conceptos definidos para el término desprescripción pone de manifiesto, por tanto, la falta de consenso en el término, ya que cada autor que va trabajando en el tema propone una, con matices propios de la investigación que va a llegar a cabo, sin llegar a homogeneizar el proceso con el resto de evidencias.

3.2. Principios básicos de la desprescripción

La desprescripción debe enmarcarse en el proceso adecuado de uso de la medicación (Anexo 1), como ya definieron en su día Bain *et al* (64). Esto implica que en ningún caso debe tratarse de una técnica aislada, sino que debe ser aplicada en consonancia con las estrategias anteriormente mencionadas.

Los principios básicos se resumen en cinco (58,61,65) (Figura 4):

1) **Revisar** toda la lista de medicación del paciente: teniendo en cuenta la automedicación y suplementos nutricionales. Se pueden utilizar entrevistas estructuradas en las que se evalúen

las indicaciones de uso y duración de tratamiento, adherencia y se identifiquen reacciones adversas.

2) **Analizar** e identificar los medicamentos candidatos a ser retirados: Este es el **principio clave, en el que reside la mayor complicación del proceso y falta de consenso**. Según el modelo propuesto por Gavilán *et al* (61), en un primer vistazo de la lista de medicación completa y actualizada, deben retirarse prescripciones duplicadas, o medicamentos que no están siendo utilizados. Además, hay que retirar también aquellos cuya indicación está justificada para resolver un efecto adverso de una medicación que en el momento de la evaluación ya no está tomando el paciente.

3) **Actuar**, planificando un régimen de desprescripción.

4) **Acordar** con el equipo la estrategia a seguir y comunicar lo decidido al paciente: Es importante que el paciente conozca y acepte el nuevo régimen terapéutico. Debe ser informado del objetivo que cumple cada medicación, los efectos adversos que está padeciendo y los riesgos a los que está sometido.

5) **Monitorizar** al paciente, revisándolo con frecuencia y ofreciéndole soporte: Es esencial realizar un seguimiento del paciente, actualizando en cada revisión la lista de medicamentos y asegurándose de que las situaciones clínicas primarias no se han reiniciado a pesar de nuevo plan terapéutico.

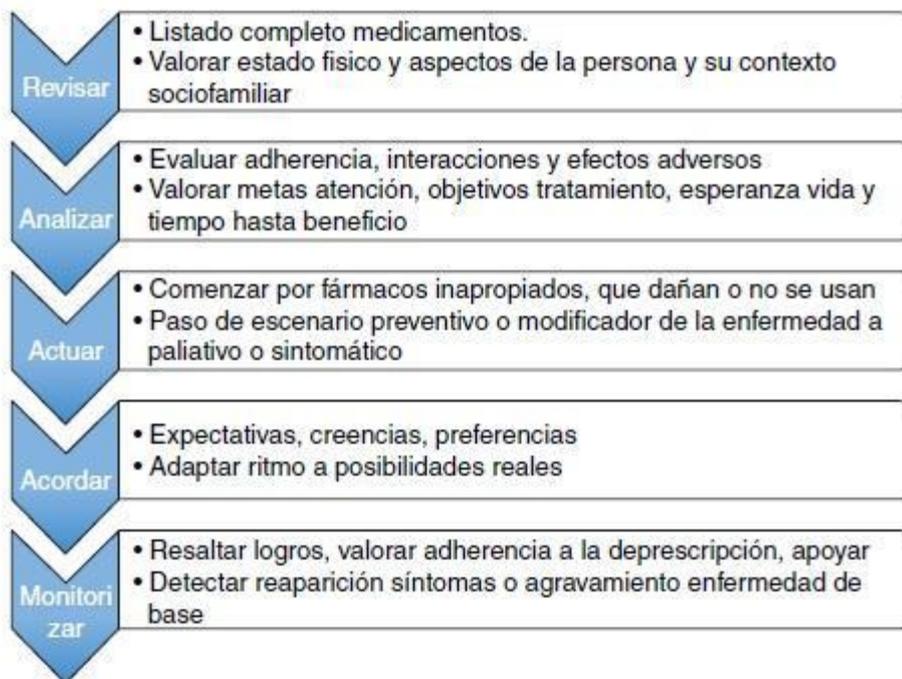


Figura 4: Principios básicos de la desprescripción

Fuente: Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L et al (2012) (61).

3.3. Estrategias de desprescripción conocidas

Las estrategias sugeridas para la realización de la desprescripción se han ido desarrollando paralelamente a su concepto. Actualmente se distinguen dos grandes redes que trabajan intensamente en el desarrollo de la desprescripción: *Australian Deprescribing Network*, ADeN y *Canadian Deprescribing Network*, CaDeN, aunque hay más grupos a nivel internacional investigando en su desarrollo y correcta implementación. Todas estas iniciativas están además en consonancia con el movimiento *Choosing Wisely*, una campaña internacional orientada hacia evitar pruebas diagnósticas, tratamientos y procedimientos innecesarios bajo el lema *‘more is not always better’* (66).

Las estrategias de desprescripción podrían clasificarse en dos grandes grupos, cuya diferenciación podría asemejarse a la clasificación de los métodos implícitos, o basados en juicios y explícitos, o basados en criterios, comentados para el proceso de adecuación (Tabla 2):

- Tipo algoritmo de decisión: hacen referencia al proceso de desprescripción en sí, en el que se mantienen los principios básicos y sirven de guía al proceso al completo.
- Tipo criterios: son similares (muchos de ellos compartidos) a los criterios explícitos mencionados anteriormente en el proceso de adecuación. Ayudan a la identificación de los fármacos susceptibles de ser desprescritos, permitiendo identificar oportunidades de desprescripción de forma más sistemática.

Ambos tipos de estrategias deben ser complementarias, ya que la desprescripción debe tratarse de un proceso estructurado, centrado en el paciente, que tenga en cuenta sus preferencias y contemple un seguimiento monitorizado y, al mismo tiempo, debe poder contar con herramientas que ayuden al prescriptor a agilizar el proceso, permitiendo el apoyo en la identificación de fármacos a desprescribir.

Tabla 2: Estrategias de desprescripción conocidas

Ejemplos de criterios de desprescripción del tipo “algoritmos de decisión”	Ejemplos de criterios de desprescripción del Tipo “criterios”
Algoritmo GP-GP, <i>Good Palliative–Geriatric Practice algorithm</i>	Criterios Beers y STOPP
Algorithm for deprescribing in the last year of life	Utilizados en ensayos clínicos (STOPAT, Potter)
<i>Tool for identifying and discontinuing potentially inappropriate drugs</i>	Oncpal deprescribing guideline
<i>CEASE deprescribing framework</i> (ADeN)	Criterios NORGEP-NH
<i>Canadian Deprescribing guidelines</i> (CaDeN)	Criterios STOPPFrail

3.3.1. Estrategias del tipo algoritmos de decisión

El esquema originario del que parten las sucesivas estrategias es el que definió Woodward en su artículo antes comentado, con las características propias del proceso teórico que marcó y los principios fundamentales (58). Los simples listados y algoritmos de partida se van a enriquecer con el peso de las preferencias del paciente, con la preocupación por ser preciso en la aplicación de la evidencia en la selección del fármaco y por evitar los posibles efectos adversos de la desprescripción.

El **algoritmo GP-GP** (Anexo 2), creado por una comunidad de geriatras de Israel, ha sido validado en dos estudios en el contexto de pacientes institucionalizados (67) y ambulatorios (68). No habla del proceso en sí, sino que se centra en guiar el paso de la desprescripción de fármacos propiamente dicha.

El algoritmo propuesto por Hardy *et al*, **Algorithm for deprescribing in the last year of life** (69) (Anexo 2) sí podría considerarse una adaptación de los principios básicos de la desprescripción, pero especialmente orientado a un pronóstico de vida corto (menor de 1 año). Aporta, además, un listado de fármacos que considera que tienen alto riesgo de efectos adversos de retirada y con los que recomienda una desprescripción especialmente prudente (anticolinérgicos, benzodiazepinas, alfa y betabloqueantes, nitratos, furosemida, corticoides, antipsicóticos, antidepresivos y digoxina). Hasta el momento no se conoce ningún estudio de validación del mismo.

Con el algoritmo de 10 pasos propuesto por Scott *et al* en 2013, **Tool for identifying and discontinuing potentially inappropriate drugs** (70) (Anexo 3) podría decirse que comienza la investigación en el proceso en sí de desprescripción propuesto por la red australiana. Esta primera propuesta es larga y engorrosa, muy exhaustiva en cuanto a los pasos dedicados a la identificación del fármaco a desprescribir. Propone una clasificación de la utilidad de los fármacos, un listado de fármacos con conocidos efectos adversos de retirada y un listado de preguntas basados en algoritmos como el de GP-GP para conseguir identificar los fármacos que deben ser retirados. Posteriormente, en 2014, Reeve *et al* (65) (Figura 5) realizan una revisión de los modelos creados hasta el momento y proponen un modelo, de solo 5 pasos, que es modificado mínimamente por Scott *et al* de nuevo en 2015 (71), denominándolo **CEASE deprescribing framework**. Como novedad, aporta un algoritmo de decisión de elaboración propia para decidir el fármaco a desprescribir y el modo de hacerlo (Anexo 3). No obstante, el modelo que ha sido ya validado en un estudio de desprescripción de inhibidores de la bomba de protones ha sido el de Reeve (72).

Fases	Comentarios
<p>Paso 1</p> <p>Historia completa de medicación</p>	Listado completo de medicación. Dosis, frecuencia, duración, indicación, efectos adversos. Informar al paciente de objetivos y efectos adversos previsibles. Recoger valores del paciente y consentimiento informado.
<p>Paso 2</p> <p>Identificación de medicamentos inapropiados</p>	Fármacos de alto riesgo. Definir balance riesgo/beneficio de cada fármaco. Considerar: necesidad, beneficios, efectos adversos, interacciones, adherencia, preferencias del paciente, objetivos de la atención y esperanza de vida. Uso de herramientas explícitas (Beers ⁴ , STOPP ¹⁴) e implícitas (Garfinkel ¹⁶).
<p>Paso 3</p> <p>Determinación de si es posible deprescribir y priorizar</p>	Valorar las evidencias. Juicio de deprescripción: sopesar beneficios, riesgos, preferencias y recursos. Paciente clínicamente estable. Retirada secuencial si hay más de un fármaco identificado. Priorizar según preferencias del paciente.
<p>Paso 4</p> <p>Planificación e iniciación</p>	Evitar efectos adversos: síndromes de retirada y recurrencia de síntomas. Destete progresivo de la medicación.
<p>Paso 5</p> <p>Seguimiento, apoyo y documentación</p>	Monitorizar la aparición de efectos adversos. Retroalimentar la adherencia. Revisiones presenciales o telefónicas. Ofrecer alternativas terapéuticas no farmacológicas. Documentar todo el proceso de deprescripción.

Figura 5: Fases del modelo de deprescripción

Fuente: Reeve E, Shakib S, Hendrix et al. (2014) (65).

Por último, la red CaDeN ha optado por la creación de protocolos basados en la evidencia para la ayuda a la deprescripción de ciertos tipos de fármacos, denominándolos **Canadian Deprescribing guidelines**. En concreto, entre 2017 y 2018 ha desarrollado las guías de: inhibidores de la bomba de protones (73), hipoglucemiantes (74), benzodiazepinas (75), antipsicóticos (76) e inhibidores de la colinesterasa y memantina (77). Se tratan de guías de práctica clínica para el manejo de estos tipos de fármacos a las que añaden a modo resumen y divulgación un algoritmo de decisión para la deprescripción de los mismos.

3.3.2. Estrategias del tipo criterios

Además de los ya conocidos criterios **Beers y STOPP** en sus versiones más actualizadas (36,41), que, a pesar de estar enfocadas al proceso de adecuación algunos grupos de investigación lo relacionan con herramientas de ayuda a la deprescripción, existen otras herramientas explícitas.

Ejemplos de criterios serían los empleados en dos ensayos clínicos que evalúan intervenciones de deprescripción, ya que fijan las condiciones para llevarla a cabo: Así, del ensayo clínico **‘STOPAT’** (*Systematic Termination of Pharmaceutical Agents Trial*), publicado por Beer et al en 2011 (78) se extrae una tabla práctica que incluye fármaco, indicación para la que está prescrito, condición de retirada, criterio de beneficio (que ayuda a la monitorización para asegurar una deprescripción segura) y condiciones para su reintroducción (Anexo 4). El otro ensayo clínico, más reciente, fue desarrollado en Australia en pacientes institucionalizados

(79). También aporta una tabla con concreciones para la retirada y monitorización de la misma de distintos fármacos (Anexo 5). No obstante, ninguna de estas tablas ha sido posteriormente publicada de forma independiente para ser utilizada de forma estandarizada como criterios de ayuda a la desprescripción, a pesar de haber sido validadas en el contexto de los ensayos clínicos para los que fueron creadas.

‘**Oncpal Deprescribing Guideline**’ se trata de una estrategia diseñada para la desprescripción en pacientes oncológicos en situación paliativa (80) (Anexo 6). Fue desarrollada al mismo tiempo que fue validada en una cohorte de pacientes y estudiada su fiabilidad frente a un panel de expertos. Se presenta en formato tipo tabla que incluye los ítems: grupo farmacológico, medicamento, indicación considerada de poco beneficio clínico y explicación del mismo.

Por último, los criterios **NORGEP-NH** (81), creados en 2015 y los recientes criterios **STOPPFrail**, de 2017 (82) han sido diseñados para guiar la desprescripción en pacientes institucionalizados mayores de 70 años, en el caso de los primeros, y en pacientes con alto riesgo de fragilidad (con criterios concretos comentados posteriormente), en el caso de los segundos.

- Los criterios NORGEP-NH son un total de 34, organizados en 3 bloques: un único medicamento, combinaciones a evitar y criterios de desprescripción propiamente dichos (tienen en cuenta pronóstico de vida) (Anexo 7).
- Los criterios STOPPFrail se presentan con un formato muy parecido al de los STOPP/START, organizados por sistemas y cuentan con un total de 27 criterios (Anexo 8). En concreto, especifican las siguientes condiciones para su aplicación: pacientes mayores de 65 años en la fase final de una patología irreversible, pronóstico de vida inferior a un año, deterioro funcional o cognitivo severo, o ambos y un objetivo terapéutico de control de síntomas frente a prevención de la progresión de la enfermedad.

Ninguno de ellos ha sido aún traducido al español. De hecho, ninguno de ellos estaba aún publicado cuando se llevó a cabo el inicio de la investigación del presente trabajo, lo que pone de manifiesto el creciente interés por diferentes colectivos que veían clara la necesidad de ampliar conocimientos en este campo. Los criterios NORGEP_NH han sido validados en un estudio observacional (83) y los STOPPFrail, en un estudio de fiabilidad (84).

3.4. Retos en su implementación

El proceso de desprescripción, por su novedad y por el carácter comprometido que conlleva la retirada de medicación, se enfrenta con diversos retos para su implementación en la práctica clínica habitual. En la tabla 3 se resumen las principales barreras encontradas en el proceso.

Tabla 3: Barreras del proceso de desprescripción

<ul style="list-style-type: none"> • Barreras del propio sistema sanitario y de la sociedad <ul style="list-style-type: none"> - Receta electrónica y otros métodos que reactivan automáticamente la continuidad de las prescripciones - Guías clínicas y protocolos intervencionistas - Sistemas de salud impersonales, escaso modelo centrado en el paciente - Prescripción inducida - Sobremedicalización y mercantilización de la salud - Prescripción, íntimamente asociada a acto clínico - Múltiples profesionales involucrados en la atención sanitaria de un mismo paciente • Barreras del médico <ul style="list-style-type: none"> - Inercia sobreterapéutica - Educación médica centrada en el medicamento - Falta de destrezas para cambiar actitudes - Reticencias a cambiar medicamentos prescritos por otros facultativos • Barreras en la relación médico-paciente <ul style="list-style-type: none"> - No discutir posibilidades de desprescripción con el paciente/familia - No tener en cuenta perspectiva del paciente • Barreras del paciente <ul style="list-style-type: none"> - Percepción de abandono - Miedos, vivencias pasadas desagradables
--

Según la perspectiva de los clínicos, parece que una vez que se ha iniciado un medicamento, es difícil retirarlo. Por una parte, son conscientes de la resistencia del paciente al cambio. Además, socialmente se percibe la prescripción como una expresión del cuidado y preocupación del médico por el paciente, por lo que a veces es difícil cambiar la prescripción, porque no se quiere estropear la relación con el paciente. Además, los médicos presentan otro gran reto: modificar una prescripción que ellos no han realizado. Por lo general, el acto de la desprescripción deben realizarlo los médicos de familia, porque son los que guardan mejor relación con el paciente y tienen más opciones de ser confidentes de la adherencia a la medicación y la automedicación, aunque este tema está actualmente en controversia (85), ya que muchas de las prescripciones son realizadas en ámbito hospitalario por especialistas, relativas a episodios puntuales del paciente. A esto se le añade que la desprescripción suele ser empírica, como se ha comentado antes, por lo que el reto es aún mayor.

Estas barreras **se hacen aún más patentes en los pacientes polimedcados con multimorbilidad, o PPP** debido a varias cuestiones (86–89):

- Al ser una población anciana, se hace necesario tener en cuenta, tanto el **pronóstico de vida**, como los **cambios en la farmacocinética y farmacodinamia** relacionados con la edad para estudiar los posibles fármacos a desprescribir (69).

- Al presentar varios diagnósticos, el **seguimiento es realizado por distintos especialistas**, por lo que los problemas de falta de comunicación o “miedo a tocar prescripciones que no son mías” son más evidentes. Además, cada uno de dichos especialistas tenderá a focalizar las prescripciones en el diagnóstico que le toca tratar, aumentando así el riesgo de polimedicación. A esto debe unirse las **dificultades comunicativas entre distintos niveles asistenciales**. Esta es una limitación que abre otro debate sobre dónde debe liderarse el proceso de desprescripción: ¿en atención primaria o en hospital? (85)
- En relación con lo anterior y con la falta de información que puede generar la asistencia a distintos niveles, se hace más **complicada la revisión integral del plan terapéutico** para poder analizar así las posibilidades de desprescripción. Se hace necesario consultar varias fuentes de información (historia clínica, informes de atención primaria, tarjeta sanitaria...) quedando dudas sobre cuál es la que aporta la información más fiable (90).
- Un punto crítico es la **falta de evidencia aún existente en cuanto a la realización de una desprescripción segura**, lo que se hace especialmente patente en este tipo de pacientes en los que ni siquiera a veces hay una evidencia fiable en cuanto a la prescripción segura, ya que son excluidos de los principales ensayos clínicos (91).
- Por último, este tipo de pacientes suele presentar **deterioro cognitivo**, lo que dificulta la entrevista. También suele estar muy familiarizado con su medicación, en su mayoría de larga duración, por lo que es reticente a retirarla o incapaz de identificar reacciones adversas que más bien imputa a su vejez. Además, los médicos suelen evitar abordar el tema de la limitada esperanza de vida, por su delicadeza (62,92).

Todas estas consideraciones impulsan a continuar con la investigación en este campo, con el objetivo de conseguir herramientas de calidad y que los especialistas de salud puedan ser formados en la desprescripción como un área más de conocimiento a desarrollar en su carrera profesional (86).

II. JUSTIFICACIÓN

Debido al envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la calidad en la asistencia sanitaria, el crecimiento de los pacientes afectados por patologías crónicas es cada vez más acentuado. Asimismo, aumenta el número de pacientes en los que coexiste más de una enfermedad crónica, con las consecuencias que conlleva en cuanto al aumento en la frecuentación de consultas médicas, ingresos hospitalarios por reagudizaciones y mortalidad (3,4).

Dentro de este colectivo de pacientes destacan los PPP por tratarse de una población bien caracterizada y homogénea con edad avanzada, complejidad, alta mortalidad, funcionalidad limitada y vulnerabilidad (9,10,93). Presentan además una alta tendencia a la polimedicación, lo que les confiere una especial sensibilidad a los efectos adversos de una carga terapéutica elevada (93). Este hecho justifica que sean objeto de estrategias de priorización en política sanitaria, con medidas dirigidas a la atención integral de los mismos, en las que la optimización farmacoterapéutica juega un papel relevante. En estas estrategias se ensalza el valor de los equipos multidisciplinares, y en ellos, el farmacéutico se establece como pieza fundamental en el asesoramiento de la farmacoterapia (6,17).

En este sentido, las líneas de acción clásicas se han encaminado hacia los procesos de revisión de la medicación, adecuación farmacológica, adherencia y conciliación terapéutica, como métodos de apoyo en el tratamiento de pacientes polimedcados con enfermedades crónicas (23). En todos ellos se ha demostrado la utilidad del farmacéutico clínico para su implantación (21,94). Una estrategia de reciente difusión ha sido la desprescripción de medicamentos, presentada como un método íntimamente ligado a los clásicos, centrado en el paciente y sus expectativas, que persigue la reducción de la carga terapéutica a través de la simplificación de la farmacoterapia (58,71).

La desprescripción se ha desarrollado fundamentalmente en un marco teórico, de revisión del concepto y exploración de sus barreras y posibles proyecciones (95). A pesar de la creciente difusión del concepto en los últimos años, ni siquiera aún se puede decir que ha alcanzado un consenso en cuanto a su definición que sea aceptado por todos los colectivos (63). Del mismo modo, a pesar de que existen propuestas para guiar el proceso, no se ha estudiado en profundidad el tema enfocándolo a los pacientes con estas características concretas. Actualmente hay estrategias de reciente creación que proponen herramientas orientadas a pacientes con fragilidad que no estaban publicadas en el momento de la realización de la presente investigación (81,82).

Su implantación en la práctica clínica se ve limitado por varios factores derivados de la propia organización del sistema, los prescriptores y pacientes (61,87). Estas limitaciones se hacen especialmente patentes en su aplicación en PPP, debido a la escasez de evidencias disponibles sobre su eficacia y principales consecuencias (86). La vulnerabilidad de estos pacientes hace que, ante la ausencia de guías de desprescripción basadas en la evidencia bien definidas y validadas, los prescriptores sean muy cautos en cuanto a su aplicación.

Con estos antecedentes se pone de manifiesto la necesidad de investigación en esta medida de reciente desarrollo, especialmente en el colectivo de PPP, en los que estrategias similares han demostrado una mejora en su calidad de vida. Es necesario clarificar el concepto y desarrollar una estrategia, basada en la evidencia científica, que ayude a su implantación definitiva en la asistencia sanitaria de este tipo de pacientes.

III. HIPÓTESIS

La metodología Delphi modificada, con una revisión bibliográfica previa sobre el área de incertidumbre, permitirá llegar a un consenso sobre qué situaciones son candidatas a desprescripción en los PPP.

El desarrollo de una herramienta basada, por tanto, en la evidencia científica y en la opinión de un grupo de expertos, permitirá establecer fácilmente oportunidades de desprescripción en este tipo de paciente en la práctica clínica.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Diseñar y validar una herramienta de fácil implementación en la asistencia sanitaria a los PPP que permita identificar oportunidades de desprescripción.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el estado actual de la evidencia científica sobre desprescripción: estrategias, fármacos sobre los que se realiza y resultados de la misma.
2. Desarrollar una definición del proceso de desprescripción adaptado al tipo de PPP y diferenciado al de adecuación.
2. Identificar binomios de medicamentos-situación clínica en los que se haya probado la desprescripción en PPP o de características similares a los mismos. Seleccionar, mediante el desarrollo de una metodología Delphi modificada, aquellos secundados por la evidencia que se consideren de utilidad en el PPP y sean aplicables en la práctica clínica.
3. Diseñar una herramienta que pueda ser utilizada para la identificación de oportunidades de desprescripción en PPP y crear una versión en inglés mediante una metodología validada.
4. Validar la herramienta creada mediante un análisis del grado de consistencia en su aplicación.

V. METODOLOGÍA

1. MARCO GENERAL DEL ESTUDIO

El presente estudio se engloba en el marco del proyecto “Diseño y validación de una herramienta para la desprescripción de medicamentos en pacientes pluripatológicos”. Dicho proyecto fue financiado en la convocatoria del año 2014 de grupos de trabajo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Se trata de un trabajo conjunto entre los grupos de trabajo de atención integral al paciente crónico frágil (CRONOS) de la SEFH y el de Pluripatología y Edad Avanzada (PPyEA) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

2. CARACTERÍSTICAS GENERALES

2.1. Ámbito y duración del estudio

El diseño y desarrollo del estudio se pilotaron desde en el HUVR, en las Unidades de Gestión Clínica (UGC) de Farmacia Hospitalaria y Medicina Interna. Asimismo, se prestó colaboración desde la UGC de Farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. La coordinación del proyecto fue llevada a cabo por el grupo de investigación en Farmacoterapia y Cronicidad de Sevilla.

Se llevó a cabo entre Junio de 2013 y Marzo de 2016.

2.2. Tipo de estudio

Estudio observacional, de corte transversal.

2.3. Diseño del estudio

Se diseñó un estudio en cuatro fases consecutivas. De esta forma, las dos primeras fases se enfocaron a la definición de la herramienta, y paralelamente a esbozar el concepto de desprescripción. Las dos últimas fases se enfocaron al diseño definitivo y desarrollo y, por último, su validación (Figura 6).

FASE 1: Elaboración del listado de escenarios (búsqueda bibliográfica y lluvia de ideas electrónica) y definición del término desprescripción.

FASE 2: Metodología Delphi modificada para la evaluación de los escenarios

FASE 3: Diseño de la herramienta definitiva y su versión en inglés

FASE 4: Validación de la herramienta: estudio de fiabilidad

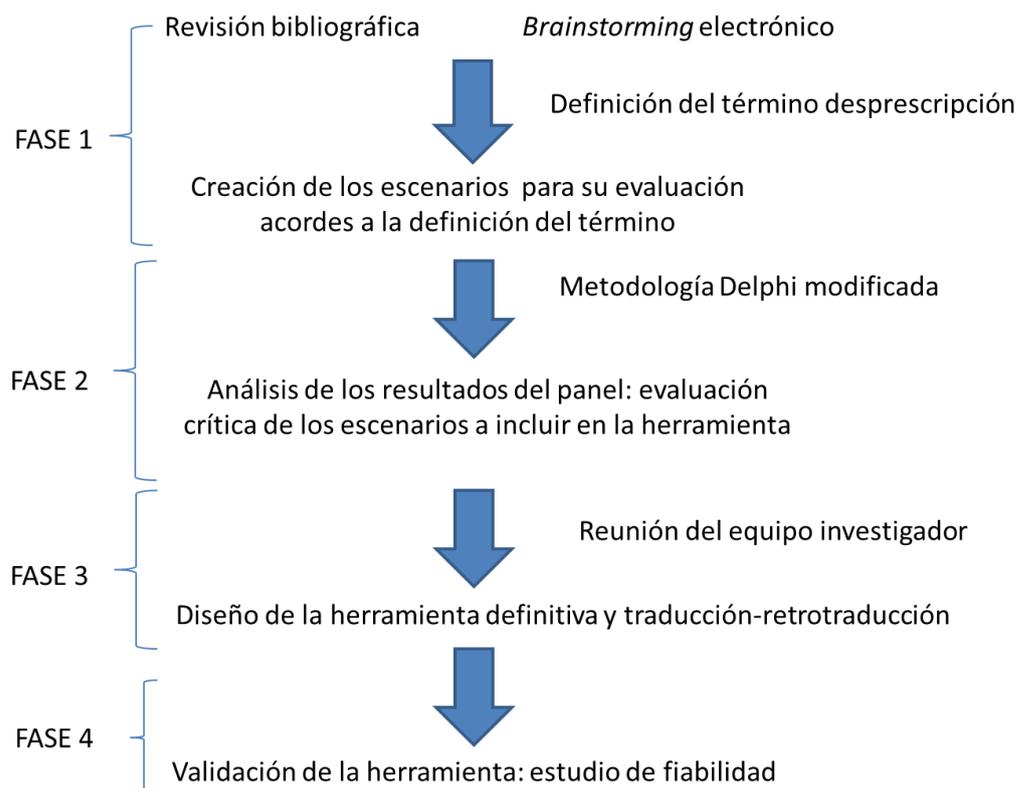


Figura 6: Fases de la metodología del trabajo

3. SELECCIÓN DE LOS ESCENARIOS CANDIDATOS A SER INCLUIDOS EN LA HERRAMIENTA: FASES 1 Y 2

Se utilizó la metodología “Delphi modificada” (96), cuyo objetivo fundamental es la consecución de un consenso basado en la discusión entre expertos. Es un proceso repetitivo y su funcionamiento se basa en la elaboración de un cuestionario que ha de ser contestado por los expertos. Es una combinación entre el método de adecuación RAND-UCLA y el método de consenso Delphi. Una vez recibida la información, se vuelve a realizar otro cuestionario basado en el anterior para ser contestado de nuevo. Finalmente el responsable del estudio elabora sus conclusiones a partir de la explotación estadística de los datos obtenidos.

El primer paso es identificar la lista de escenarios que posteriormente será valorado por el panel de expertos. Con el objetivo de recopilar las situaciones clínicas que pudiesen constituir una oportunidad para el paciente de beneficiarse de la misma, se hizo una búsqueda en la literatura sobre la evidencia existente hasta el momento del tema. Esta exploración en la literatura constituye un requisito indispensable antes de someter a evaluación un área de incertidumbre. Se buscaron binomios fármaco-indicación, en los que se hubiera encontrado evidencias de su desprescripción en condiciones concretas, y se monitorizaran variables de salud específicas durante un tiempo determinado. En una aproximación inicial se comprobó que las evidencias eran escasas, probablemente debido a la ausencia de clarificación del

concepto, como se publicó posteriormente (63), por lo que se decidió completar la búsqueda con la realización de un *brainstorming* electrónico en el que participaran especialistas en la atención sanitaria a los PPP.

3.1. Fase 1: Elaboración del listado de escenarios y definición del término desprescripción

3.1.1. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó entre los meses de junio y septiembre de 2013. Las bases de datos consultadas fueron MEDLINE (a través de OVID) y EMBASE. Se buscaron, además, nuevas referencias en la bibliografía de los documentos encontrados.

Para la búsqueda bibliográfica se planteó la pregunta de investigación en formato PICO:

P (pacientes): Pluripatológicos o, en caso de no encontrar suficientes referencias, crónicos (referidos a aquellos pacientes con uno o más años en tratamiento con el medicamento a evaluar). Otro grupo aceptado fueron los que englobaban a pacientes mayores de 65 años.

I (intervención): Desprescripción, retirada de medicamentos.

C (comparación): Práctica habitual o sin comparador.

O (*outcomes*, resultados): Porcentaje de fármacos retirados con éxito, porcentaje de reintroducción.

En base a estos elementos, se diseñó la estrategia de búsqueda altamente sensible que se muestra en la tabla 4.

Tabla 4: Estrategia de la búsqueda bibliográfica

<p>1. (aged or older or elder* or polypatological or multimorbidity).ti,ab.</p> <p>2. ((drug? or medication? or medicine? or treatment? or prescribing or polypharmacy) adj3 (stop* or discontinu* or withdraw* or deprescrib* or cease or cessation)).ti.</p> <p>3. 1 and 2</p> <p>4. limit 3 to (english or spanish)</p>
--

Para la selección de los artículos se definieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

➤ Criterios de inclusión

- Trabajos de campo siguiendo metodología de casos y controles, estudios de cohortes o ensayos clínicos. También revisiones y artículos más generales que incluyesen los tipos de estudio nombrados, para profundizar en el concepto del proceso y su potencial aplicación y realizar búsqueda manual de las referencias bibliográficas.
- En ámbito de hospitalización, institucionalizados o ambulatorios.
- En los que se referenciasen las variables: medicamento/s sobre los que se realiza la retirada, tipo de intervención realizada, porcentaje de retirada con éxito, porcentaje de reintroducción.

➤ Criterios de exclusión

- Artículos cuyo objetivo principal fuese identificar inadecuación de prescripción o uso inapropiado de medicamentos.
- Los referidos a un cambio en el abordaje terapéutico hacia paliativos.
- Aquellos en los que no fuese posible acceder al texto completo.
- Aquellos en idioma distinto a inglés o español

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

Para los trabajos de campo, se recogieron las siguientes variables:

➤ Variables Independientes

- **Tipo de estudio:** ensayo clínico o estudios pseudoexperimentales
 - Ensayo clínico (EC): Trabajos que sigan metodología de ensayo, con una intervención definida, controlados o no controlados. Tanto aleatorizados como no.
 - Estudio pseudoexperimental (EPS): Aquellos que apliquen sobre una cohorte de pacientes una intervención con objeto de valorar los resultados obtenidos antes y después.
- **Características de los pacientes:** pluripatológicos, o en su defecto, pacientes crónicos o mayores de 65 años.
 - Pluripatológicos: Atendiendo a la definición desarrollada en la introducción de este trabajo, siguiendo el PAI de Pluripatológicos de la Consejería de Salud.
 - Crónicos: Se consideró el grupo poblacional como crónico si el trabajo a revisar especificaba dicha condición, se pronunciaba sobre la enfermedad de base, o entre

los criterios de inclusión de los pacientes se detallaba la duración del tratamiento previo.

- **Ámbito de realización del estudio:** pacientes hospitalizados, ambulatorios, institucionalizados

- Pacientes hospitalizados: Que durante todo el período de estudio se mantuviesen ingresados, excluyendo aquellos que presentan estancias hospitalarias puntuales durante el seguimiento.
- Pacientes ambulatorios: Registrados en una consulta de atención primaria, con intervenciones llevadas a cabo por lo general por el médico de familia.
- Pacientes institucionalizados: Internos de centros geriátricos, psiquiátricos...y en general, centros no hospitalarios.

- **Localización geográfica:** se definieron cuatro grandes áreas: Europa, América, Australia y Asia.

- **Número de pacientes incluidos:** población total sobre la que se lleva a cabo el estudio.

- **Criterios de inclusión:** características de los pacientes incluidos en el estudio, condiciones de participación para considerar la intervención de retirada de tratamiento.

- **Número medio de medicamentos incluidos en el tratamiento de un paciente:** variable solo recogida en los estudios de desprescripción de varios medicamentos, para valorar el grado de desprescripción.

- **Condiciones de reintroducción del medicamento:** solo en caso de especificarlas: parámetros a monitorizar que sirvan de alerta para no continuar con la desprescripción: Valores de presión arterial, criterios clínicos subjetivos, empeoramiento de salud...

- **Tiempo de seguimiento máximo:** máximo periodo de tiempo que se mantiene monitorizando a un paciente. Medido en semanas.

➤ Variables Dependientes

- **Porcentaje de fracaso:** porcentaje de pacientes que presentan alguno de los síntomas de retirada durante el seguimiento y, siguiendo las condiciones especificadas en los estudios, se les reintroduce el medicamento en cuestión.

- **Porcentaje de éxito en la desprescripción:** solo definido en los trabajos que aplican desprescripción sobre la lista total de tratamiento del paciente. Referido al porcentaje de pacientes que, una vez retirado el tratamiento, consiguen mantenerlo retirado hasta fin de seguimiento.

-Número de medicamentos retirados/paciente: solo definido en los trabajos que aplican desprescripción sobre la lista total de tratamiento del paciente. Se refiere al resultado obtenido de dividir el número total de medicamentos retirados entre los pacientes sobre los que se realiza la intervención. Da idea de la media de los medicamentos que consigue retirar una determinada estrategia de desprescripción.

3.1.2. Análisis de resultados de la búsqueda bibliográfica

Se clasificaron los estudios incluidos en dos grandes grupos:

- 1) Aquellos en los que se realizó la desprescripción de un grupo concreto de medicamentos predefinido (por ejemplo: diuréticos, antihipertensivos, benzodiazepinas).
- 2) Aquellos en los que se hizo sobre el tratamiento completo de pacientes seleccionados.

Se realizó el análisis sobre la población completa de estudios segmentada según los grupos anteriormente citados. El grupo 1 se diferenció a su vez según el tipo de estudio para analizar sus resultados.

Se analizaron y compararon los estudios mediante estadística descriptiva, y se realizaron algunas medidas de centralización como la media y mediana.

3.1.3. Brainstorming electrónico

El *brainstorming* electrónico es una técnica que permite la participación grupal de varios profesionales, pudiendo aportar su conocimiento sobre el tema que se proponga. El formato electrónico de la misma conlleva una serie de ventajas con respecto a su versión presencial. Cada participante puede realizar su reflexión del tema de forma individual, con tiempo para su estudio, aportando posteriormente sus conclusiones al grupo. De esta forma se evitan también interferencias debidas a la participación de varios interlocutores al mismo tiempo, o el pudor de la falta de anonimato en los posibles comentarios al tema (97). Se requiere un coordinador del proceso que, al comienzo del mismo, plantee claramente el debate propuesto y las normas específicas para su realización, recopile todas las propuestas para las siguientes rondas y efectúe la valoración crítica de las propuestas al final del proceso (98).

Dada la escasez de estudios de desprescripción sobre pacientes con múltiples patologías crónicas, se diseñó un *brainstorming* electrónico en el que participasen profesionales habituados al manejo de la farmacoterapia de los PPP. Se contactó con los coordinadores de los grupos de trabajo implicados en el proyecto, CRONOS y PPyEA. Éstos enviaron a todos los integrantes del grupo (farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria y médicos

especialistas en Medicina Interna) una invitación a participar en la que se explicaban la justificación y objetivos del proyecto (Anexo 9).

Se diseñó una tormenta de ideas electrónica en dos rondas que se llevó a cabo durante el mes de Mayo de 2014. Antes de comenzar, se envió por correo electrónico a los interesados un documento con las instrucciones y el cronograma, junto con bibliografía que ayudara a situar a los participantes (58,99) (Anexo 10).

En la primera ronda, se pidió que aportasen posibles binomios situación clínica-fármaco a desprescribir, completando en un formato tabla información sobre dicho binomio: indicación para la que se prescribe el fármaco, variable clínica en el seguimiento, tiempo de seguimiento, relevancia del pronóstico (sí/no), y evidencia científica que apoya la sugerencia.

Para la segunda ronda se procesó toda información recibida. Se eliminaron binomios duplicados y se aunaron las propuestas relativas a un mismo fármaco o grupos de fármacos. Se envió dicha información procesada a todos los participantes en un formato tabla para que completasen en cada uno de los binomios la información faltante, así como añadiesen/modificasen lo que consideraran necesario.

3.1.4. Definición del término desprescripción y revisión de escenarios

Tras la obtención de la evidencia existente sobre desprescripción mediante los dos procesos anteriores, se creó una definición del término para clarificar el objetivo de la herramienta. En base a esta definición se redactaron los escenarios a evaluar por los expertos. También la adaptación a la definición del término fue clave para la discusión de los escenarios considerados dudosos por el panel y la redacción de los mismos para su inclusión en la herramienta.

3.2. Fase 2: Metodología Delphi modificada para la evaluación de los escenarios

3.2.1. Selección de los expertos

Se llevó a cabo un proceso de selección de 15 expertos a nivel nacional, de forma explícita y siguiendo un protocolo detallado previamente establecido. Se les envió un resumen del proyecto y un contrato comunicativo (Anexo 11).

Los criterios para la selección fueron:

- **Objetivos:** sexo (al menos un 40% de mujeres/hombres); diversidad geográfica; disponibilidad real de tiempo tras conocer la metodología de trabajo y especialidad (representación equilibrada de las distintas especialidades). En medicina Interna se requirió pertenecer a una unidad orientada a PPP. En Farmacia Hospitalaria

acreditación de formación en farmacoterapia (certificación *Board of Pharmacy Specialties* o similar) y trabajo clínico orientado a los PPP.

- **Subjetivos:** liderazgo reconocido, amplitud de conocimiento e interés en el tema, actitud y aptitud científica, capacidad de trabajo en equipo, nivel de motivación intrínseca.

3.2.2. Desarrollo del panel

En la primera ronda los panelistas recibieron el primer formulario junto con un documento de instrucciones (Anexo 12).

Se pidió la opinión (puntuación en una escala de adecuación creciente del 1 al 9) de los expertos de cada escenario para estas tres variables:

- **Solidez de la evidencia que lo apoya:** calidad de estudios publicados, calidad de la metodología de validación, tamaño muestral empleado, etc.
- **Aplicabilidad en el PPP:** semejanza o aproximación de las características de los pacientes del estudio a las características de la población pluripatológica.
- **Factibilidad de su aplicación en la práctica clínica:** nivel de dificultad, grado de aceptación, etc.

Los expertos puntuaron la lista de forma individual y sus respuestas fueron tabuladas y procesadas por un equipo investigador. La opinión de los expertos para cada escenario fue procesada en función del grado de adecuación y de acuerdo.

Según la adecuación se clasificaron en tres grados en función de la mediana de las puntuaciones:

- ADECUADA: mediana del grupo de 7-9
- DUDOSA: mediana del grupo de 4-6
- INADECUADA: mediana del grupo de 1-3

Se decidió que con las evaluaciones medianas que cayesen exactamente entre los tres límites, es decir, las medianas de 3,5 y 6,5 se incluirían en la categoría superior de la adecuación, de modo que una mediana de 6,5 sería adecuada, y una de 3,5 sería dudosa. Este enfoque es más frecuente, aunque sesgado en el sentido de hacer indicaciones adecuadas y, por lo tanto, favorecer la autonomía del médico.

Para los criterios de acuerdo y desacuerdo se adoptaron las definiciones recomendadas por el método, atendiendo a la dispersión de las puntuaciones (96) (Tabla 5):

Tabla 5: Criterios de acuerdo y desacuerdo metodología RAND-UCLA

	DESACUERDO	ACUERDO
Tamaño grupo	Número de miembros que evalúan en cada extremo (1-3 y 7-9)	Número de miembros que evalúan fuera del tramo de 3 puntos que contiene la mediana (1-3; 4-6; 7-9)
8-9-10	≥ 3	≤ 2
11-12-13	≥ 4	≤ 3
14-15-16	≥ 5	≤ 4

Fuente: Fitch K, Bernstein María SJ, Aguilar D et al (2001) (96).

Aquellas situaciones en las que no se cumplieron los criterios de acuerdo ni desacuerdo fueron consideradas indicaciones indeterminadas. Para el procesamiento de los resultados se utilizó una hoja de cálculo en Microsoft Office Excel 2010 ® en la que, en base a lo anterior, se clasificaron cada una de las indicaciones, en términos de adecuación y acuerdo, de la siguiente forma:

- ADECUADA: mediana del grupo de 7-9, sin desacuerdo
- DUDOSA: mediana del grupo de 4-6 o cualquier mediana con desacuerdo
- INADECUADA: mediana del grupo de 1-3, sin desacuerdo

En la segunda ronda se envió una hoja de evaluación personalizada a cada panelista en la que se pedía volver a puntuar los escenarios que hubiesen sido considerados DUDOSOS en la primera ronda. Asimismo, esta hoja de evaluación mostraba la frecuencia de las respuestas para cada puntuación en la ronda anterior, la respuesta del propio participante, la mediana obtenida en la primera ronda y el rango de las puntuaciones de las respuestas.

De esta forma, se pedía a los expertos que, conociendo la puntuación de sus compañeros, reevaluasen los escenarios que debían volver a ser puntuados. Se les invitó a responder en este caso con puntuaciones más definitorias de criterios de adecuación o inadecuación, para conseguir alcanzar el consenso y evitar en lo posible un alto número de situaciones indeterminadas. Además de la hoja de evaluación personalizada se envió un documento que recogía, de forma anónima, todos los comentarios realizados por los panelistas para cada escenario, ayudando así a fundamentar la nueva respuesta.

Los resultados fueron de nuevo recogidos en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2010 ® en la que, en base a lo anterior, se clasificaron cada una de las indicaciones, en términos de adecuación y acuerdo. Las situaciones puntuadas como dudosas fueron después discutidas con el equipo investigador para estudiar su posibilidad de inclusión en la herramienta definitiva.

4. **FASE 3: DISEÑO DE LA HERRAMIENTA DEFINITIVA Y SU VERSIÓN EN INGLÉS**

4.1. **Diseño de la herramienta**

Para la valoración de los escenarios a incluir en la herramienta definitiva se seleccionaron aquellos que habían sido valorados como adecuados al menos en dos de las variables a evaluar por parte de los expertos en el panel.

Se hizo una búsqueda exploratoria de otras estrategias de optimización de la farmacoterapia para decidir con criterio el diseño más adecuado para que la herramienta resultase de fácil aplicación y comprensión y pudiese resultar útil en su aplicación en la práctica clínica habitual con los PPP.

El equipo investigador del proyecto llevó a cabo una reunión presencial para discutir los escenarios que no habían podido alcanzar consenso como adecuados o inadecuados por el panel de expertos. Así, se consensuó con los clínicos investigadores la idoneidad de los escenarios para su aplicación y se revisó el encaje de los mismos con la definición de desprescripción realizada por el grupo.

4.2. **Versión en inglés: traducción-retrotraducción o traducción tras-cultural**

Para la difusión de la herramienta se diseñó un proceso de traducción simétrica, lo que es conocido como traducción-retrotraducción o traducción tras-cultural (100–102). Es un método validado que ha sido seguido en el desarrollo de otras estrategias clínicas para su adaptación a un idioma distinto al original (51,103). Con una traducción simétrica se consigue que ambas versiones (en idioma original y en idioma objetivo) sean equivalentes en:

Contenido → Relevante en ambas culturas

Semántica → Mismo significado

Técnica → Comparables en el método de recogida de datos

Criterio → En ambas culturas los fenómenos de los que hablan se rigen por el mismo criterio (ej: valores de hemoglobina)

Conceptos → La idea que define la herramienta es la misma

Son varios los perfiles requeridos para llevar a cabo el proceso, que se resume en la Figura 7.

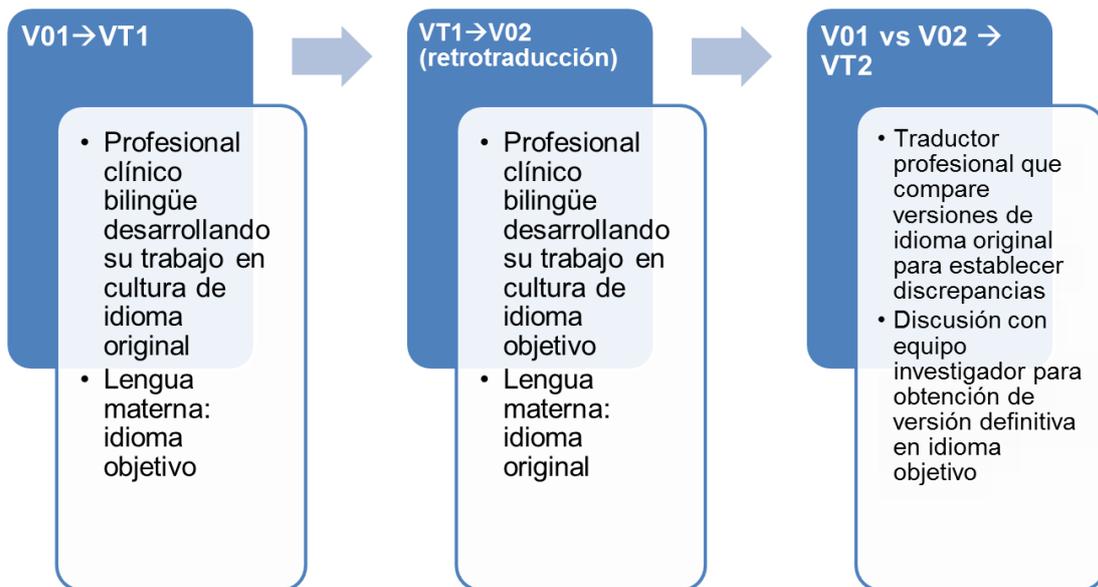


Figura 7: Proceso de traducción-retrotraducción

Un profesional clínico de origen inglés que conozca la cultura española y el idioma porque realice allí su trabajo. Su función es la de traducir la estrategia del idioma original (VO1, en español) al idioma objetivo (inglés). Obtiene así la primera versión de la estrategia traducida (VT1).

Un profesional clínico de origen español que conozca la cultura anglosajona y el idioma porque realice allí su trabajo. Su función es traducir la VT1 al español, obteniendo la versión 2 de la estrategia original (VO2).

Un traductor profesional, ajeno al proyecto, que compare VO2 con VO1 para detectar las discrepancias.

Un investigador involucrado en la creación de la estrategia que, junto con el traductor, elabore la que será la versión definitiva traducida, fiel a la original (VT2).

Se seleccionó el personal necesario y se llevó a cabo el proceso durante los meses de Junio y Julio de 2015.

5. FASE 4: VALIDACIÓN DE LA HERRAMIENTA

Al tratarse de una herramienta de nueva creación sin ninguna otra referencia de herramienta de desprescripción con la que compararla, no fue posible considerar la validez de la misma, pero sí realizar un estudio de fiabilidad, es decir, una valoración de si la herramienta es capaz de ofrecer en su empleo repetido resultados veraces y constantes en condiciones similares de medición. Este tipo de validación fue el que se llevó a cabo en el desarrollo de otras herramientas similares como los criterios STOPP/START (104) o los recientes STOPPFrail (84).

5.1. Diseño del estudio de fiabilidad

Se diseñó un estudio de fiabilidad interobservador (consistencia entre dos observadores distintos al evaluar una misma medida en un mismo individuo) e intraobservador (consistencia entre dos observaciones realizadas por un observador en un mismo individuo en dos tiempos distintos). El objetivo de esta validación es asegurar que la herramienta es comprensible por parte de los profesionales sanitarios que potencialmente puedan utilizarla.

Para ello, se seleccionaron dos perfiles: un médico internista y un farmacéutico de hospital, que aplicaron la herramienta de forma independiente sobre la misma cohorte de pacientes. Dicha cohorte pertenecía al área de Medicina Interna del HUVR. Fueron entrenados por parte de un miembro del equipo investigador para conocer la herramienta y asegurar su correcto uso. Se resolvieron las dudas que surgían en el manejo de la herramienta, y se establecieron las condiciones en las que debía realizarse el estudio: evitar la comunicación entre observadores comentando los casos de pacientes, mantener la confidencialidad de los pacientes incluidos en el estudio y obtener la información a partir de las mismas (y únicas) fuentes permitidas: la historia clínica digital y el módulo de prescripción en receta electrónica.

Tras dicho entrenamiento se procedió al **estudio de fiabilidad interobservador**. Ambos observadores recibieron una plantilla con la herramienta y la numeración de cada uno de los escenarios. Las respuestas debían volcarlas a hoja Excel en la que debían codificar los resultados: un 0 significaba que no se cumplían criterios para aplicar el escenario en ese paciente en concreto y un 1 que sí se cumplían y, por tanto, lo aplicarían. **El estudio de fiabilidad intraobservador** se realizó pasados dos meses del estudio interobservador. Tanto internista como farmacéutico repitieron las observaciones en una muestra de los pacientes incluidos en el estudio interobservador.

5.2. Población del estudio

A través del servicio de Documentación Clínica y Estadística del HUVR se realizó una búsqueda de pacientes que hubieran tenido algún episodio de ingreso en la UGC de Medicina Interna (que tuviesen un informe de alta entre el 1/10/2014 y 31/3/2015). Dado que la condición “pluripatológico” no estaba codificada en los requisitos posibles de búsqueda, y para conseguir una mayor probabilidad de oportunidades de aplicación de la herramienta, se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Mayores de 80 años.
- Al menos un diagnóstico de las patologías que aparecen en la herramienta como posibles indicaciones para las cuales están prescritos los fármacos que la constituyen.
- Con medicación “activa” en la tarjeta sanitaria
- Que estuviesen vivos en el momento de la realización del estudio.

5.3. Tamaño muestral

El número mínimo de pacientes requeridos para el estudio de fiabilidad interobservador fue calculado a partir de una tabla estandarizada sobre el número de sujetos requeridos en un estudio de dos colas para detectar un valor de $kappa$ (k) estadísticamente significativo en un variable dicotómica (105) (Figura 8). Se asumió una hipótesis nula de un valor de k igual a 0.00 y se planteó como objetivo un valor de k de, al menos, 0.6 con un 90% de potencia, estimando que internista y farmacéutico obtendrían más de un 90% de concordancia. Bajo estas premisas se obtuvo un mínimo de 30 pacientes. Teniendo en cuenta este valor, junto con el número de pacientes utilizados en estudios similares (40,80,104,106), se estimó una muestra de 50 pacientes.

Proportion of Positive Ratings	Kappa to Detect	1-Tailed Test Null Value=.00		2-Tailed Test Null Value=.00		2-Tailed Test Null Value=.40		2-Tailed Test Null Value=.50		2-Tailed Test Null Value=.60		2-Tailed Test Null Value=.70	
		n at 80% Power	n at 90% Power	n at 80% Power	n at 90% Power	n at 80% Power	n at 90% Power	n at 80% Power	n at 90% Power	n at 80% Power	n at 90% Power	n at 80% Power	n at 90% Power
.10	.40	39	54	50	66								
.30	.40	39	54	50	66								
.50	.40	39	54	50	66								
.70	.40	39	54	50	66								
.90	.40	39	54	50	66								
.10	.50	25	35	32	43	1,617	2,164						
.30	.50	25	35	32	43	762	1,020						
.50	.50	25	35	32	43	660	883						
.70	.50	25	35	32	43	762	1,020						
.90	.50	25	35	32	43	1,617	2,164						
.10	.60	18	24	22	30	405	541	1,519	2,034				
.30	.60	18	24	22	30	191	255	689	922				
.50	.60	18	24	22	30	165	221	589	789				
.70	.60	18	24	22	30	191	255	689	922				
.90	.60	18	24	22	30	405	541	1,519	2,034				
.10	.70	13	18	17	22	180	241	380	509	1,340	1,794		
.30	.70	13	18	17	22	85	114	173	231	593	793		
.50	.70	13	18	17	22	74	99	148	198	503	673		
.70	.70	13	18	17	22	85	114	173	231	593	793		
.90	.70	13	18	17	22	180	241	380	509	1,340	1,794		
.10	.80	10	14	13	17	102	136	169	226	335	449	1,090	1,459
.30	.80	10	14	13	17	48	64	77	103	149	199	475	635
.50	.80	10	14	13	17	42	56	66	88	126	169	401	536
.70	.80	10	14	13	17	48	64	77	103	149	199	475	635
.90	.80	10	14	13	17	102	136	169	226	335	449	1,090	1,459
.10	.90	8	11	10	13	65	87	95	128	149	200	273	365
.30	.90	8	11	10	13	31	41	44	58	66	89	119	159
.50	.90	8	11	10	13	27	36	37	50	56	75	101	134
.70	.90	8	11	10	13	31	41	44	58	66	89	119	159
.90	.90	8	11	10	13	65	87	95	128	149	200	273	365

Figura 8: Número de sujetos requeridos para detectar un valor de k significativo en una variable dicotómica.

Fuente: Sim J,Wright C (2005) (105).

Para la validación intraobservador, siguiendo otros estudios (104,106), se estimó una muestra representativa (15 pacientes) de la población utilizada para la validación interobservador.

5.4. Análisis estadístico

Los resultados descriptivos de los pacientes del estudio, edad y número de fármacos, se

presentaron como media \pm desviación estándar (DE). Se analizó el grado de concordancia en ambos estudios de fiabilidad mediante el valor del índice k y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se calculó para cada escenario entre farmacéutico e internista y para cada una de las observaciones en el estudio intraobservador. Además, se estimó su valor global y se hizo un análisis por grupos terapéuticos. Su interpretación se basó en base a la información de la Tabla 6.

Tabla 6: Interpretación de los valores $kappa$

VALORACIÓN DEL ÍNDICE KAPPA	
Valor de $kappa$ (κ)	Fuerza de la concordancia
<0.20	Pobre
0.21-0.40	Débil
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Buena
0.81-1.00	Muy buena

La máxima concordancia posible corresponde a $k = 1$. El valor $k = 0$ se obtiene cuando la concordancia observada es precisamente la que se espera a causa exclusivamente del azar. Si la concordancia es mayor que la esperada simplemente a causa del azar, el valor de k será > 0 , mientras que si es menor, $k < 0$ (105).

Como complemento al grado de concordancia se calculó el grado de acuerdo (porcentaje de acuerdo positivo, porcentaje de acuerdo negativo y porcentaje global de acuerdo). El porcentaje de acuerdo positivo fue interpretado como la probabilidad de que se cumplieran los criterios para que ese escenario se aplicara. El porcentaje de acuerdo negativo se refería a la probabilidad de que no todos los criterios se cumplieren y, por tanto, el escenario no se aplicara. Para los cálculos del índice k se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics version 21® y para los cálculos de los grados de acuerdo el programa Microsoft Office Excel 2010®.

6. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del HUVR (Anexo 13). Atendiendo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos, y con el fin de proteger los datos de carácter confidencial de los pacientes, se identificó a éstos con un código numérico correlativo. En todo momento se siguieron los Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica identificó un total de 185 artículos, 10 de cuales estaban duplicados. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión sobre título y resumen de los mismos, se excluyeron 90. Los motivos de exclusión fueron:

- Artículos cuyo objetivo principal fuese identificar inadecuación de prescripción o uso inapropiado de medicamentos (n=60).
- Los referidos a un cambio en el abordaje terapéutico hacia paliativos (n=8).
- Aquellos en los que no fuese posible acceder al texto completo (n=10).
- Aquellos en idioma distinto a inglés o español (n=7).
- Referidos a población infantil/especial no crónicos (n=5).

Al acceder al texto completo de los que fue posible, se excluyeron 66 por no incluir las variables referenciadas como criterios de inclusión.

A partir de las revisiones encontradas en la búsqueda y de las referencias de distintos artículos, se incluyeron 35 trabajos nuevos, de forma que un total de 51 artículos fueron finalmente incluidos para su análisis (Figura 9).

De los 51 artículos incluidos, 40 eran referidos a llevar a cabo la desprescripción de grupos de fármacos concretos (diuréticos, nitratos, digoxina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antipsicóticos, benzodiazepinas, bifosfonatos, estatinas e inhibidores de la bomba de protones), seis hacían referencia a tratamientos completos (aplicaban desprescripción al listado completo de tratamiento del paciente) y los cinco restantes eran revisiones interesantes acerca del proceso y su potencial aplicación (Figura 10).

Ninguno de los estudios localizados hacía referencia a PPP como tal, pero sí a mayores de 65 años y/o pacientes crónicos, siguiendo lo establecido en los criterios de inclusión de la búsqueda.

Las revisiones localizadas (60,99,107–109) fueron utilizadas para el apoyo del trabajo en toda su extensión

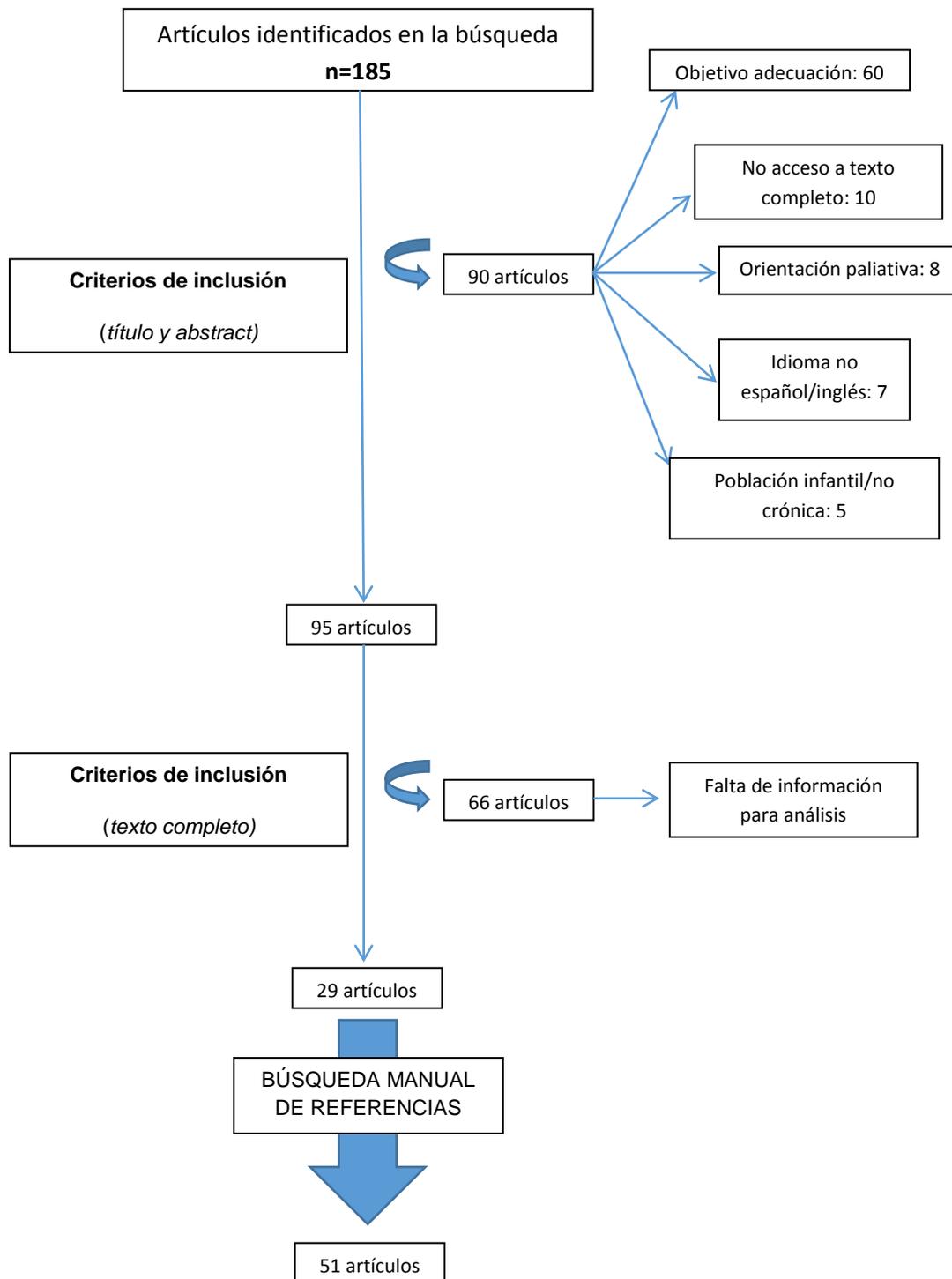


Figura 9: Diagrama de la búsqueda bibliográfica

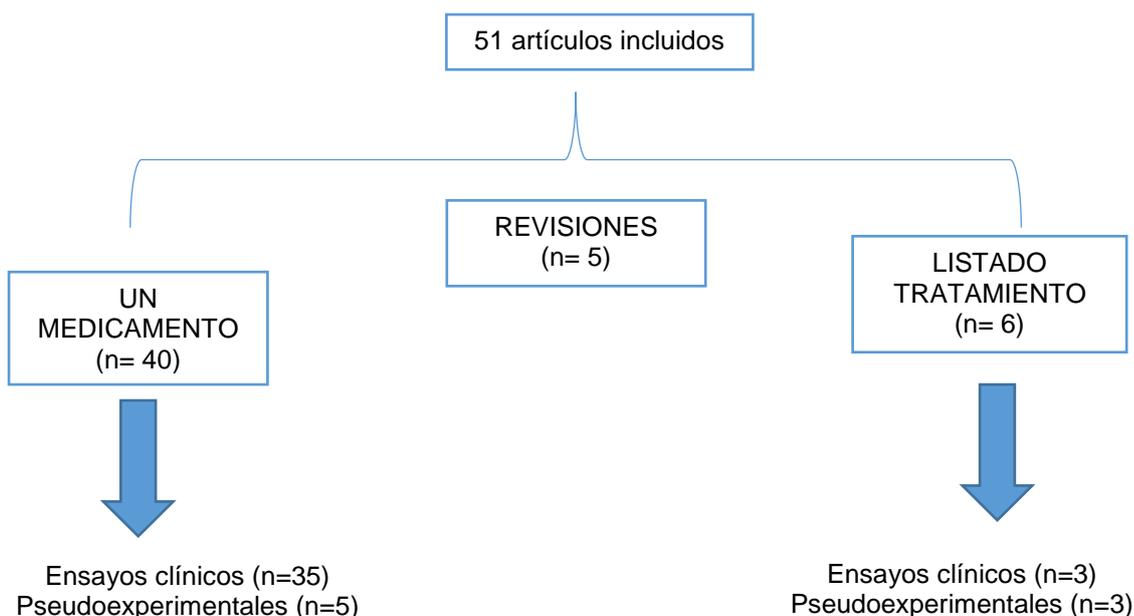


Figura 10: Caracterización de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica

1.1. Resultados de desprescripción sobre un medicamento/grupo terapéutico concreto

Se localizaron 40 estudios que cumplían con los criterios de inclusión y aplicaban la desprescripción sobre un medicamento o grupo de medicamentos de interés. En concreto, dos estudios sobre diuréticos (110,111); uno sobre nitratos (112); dos sobre estatinas (113,114); uno sobre digoxina (115); dos sobre inhibidores de la bomba de protones (IBP) (116,117); siete sobre bifosfonatos (118–124); uno sobre denosumab (125), 11 sobre antipsicóticos (126,127,136,128–135); uno sobre inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (137); nueve sobre benzodiazepinas (BZD) (138–146); dos sobre antihipertensivos (147,148) y uno sobre donepezilo (149).

1.1.1. Estudios con diseño de ensayo clínico

Respecto al diseño, 35 seguían metodología de EC, en su mayoría eran comparativos, empleando un brazo control (ECC). En 20 de ellos, el brazo control era placebo de la medicación a estudiar (ECCP).

La mayoría de ellos (24 EC) se realizaron sobre pacientes ambulatorios, seguidos de institucionalizados (ocho) y, en menor proporción, hospitalizados (dos). Uno de los estudios se realizó tanto en pacientes institucionalizados como ambulatorios. En total, evaluaban 18631 pacientes, realizando la intervención de retirada de medicación en 6744 pacientes.

En cuanto a la localización geográfica, 17 se realizaron en Europa, 16 en América y los dos restantes en Asia. La mediana de seguimiento fueron 48 semanas. En la tabla 7 se recogen las variables independientes de estos estudios.

El resto de grupos terapéuticos analizados se enfocan sobre pacientes más heterogéneos y no sería posible globalizar el colectivo al que van dirigidos.

Si se observan las características más específicas de estos estudios, recogidas en la Tabla 8, sí se detecta mucha heterogeneidad en la estrategia seguida en la retirada, lo que imposibilita la comparación válida de resultados.

De las conclusiones de los mismos se extraen también conclusiones a tener en cuenta para el desarrollo de la herramienta. Así, el estudio sobre retirada de digoxina es claro en su recomendación de no retirar en ningún caso (115). Lo mismo ocurre con los estudios de retirada de estatinas. En el contexto inmediato de un síndrome coronario agudo no recomiendan, bajo ningún concepto, prescindir de las mismas (113,114). Del mismo modo, las conclusiones extraídas del estudio de ISRS y de denosumab no alientan a la retirada de los mismos (125,137).

En el caso de los bifosfonatos, las conclusiones se orientan más hacia la posibilidad de ser retirados sin riesgos para las pacientes, si bien es cierto que aquellas que presenten un elevado riesgo de fracturas podrían beneficiarse de un tratamiento prolongado ininterrumpido (122). Lo mismo ocurre con los antipsicóticos en los casos que estén prescritos para diagnóstico de alteraciones conductuales por demencias, en los que se concluye incluso la recomendación de ser retirados o sustituidos por alternativas terapéuticas de mayor seguridad para los pacientes, dada la relación con un aumento de mortalidad que demuestran (131). No es el caso, sin embargo, de los que están prescritos para esquizofrenia o brotes psicóticos, en los que el riesgo de recaídas puede superar los beneficios de retirada (133–136).

Los diuréticos para edema maleolar (110) y los IBP, en el caso de las indicaciones analizadas en los estudios (116,117), pueden ser retirados del tratamiento sin que ello suponga un detrimento en la salud o seguridad del paciente, ya que en caso de síntomas de rebote, éstos no son en ningún caso de riesgo. Mayor controversia supone la retirada del diurético prescrito como base del tratamiento de la insuficiencia cardíaca (111).

La retirada de benzodiazepinas es, por lo general, aceptada y recomendable, pero más efectiva si se acompaña de una intervención de apoyo a la instauración y calidad del sueño. Las medidas educacionales de la actividad sueño-vigilia se presentan como una herramienta efectiva y segura que permite el éxito de la intervención (138,141,143–145). Está también claro que la retirada debe ser de forma progresiva, por el efecto rebote de esta clase de fármacos (140,142).

Tabla 7: Características generales de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño de EC

Autor, año publicación	Diseño	Población		Medicamento	N total	N interv	Área	T seg máx (sem)	Criterios inclusión
		Crónicos/ >65años	Hosp/Amb/Inst						
De Jonge et al, 1994(110)	ECC	>65 años	Amb	Diuréticos	63	34	Europa	6	Edema de tobillo. No edemas causados por disfunción cardíaca, renal o hepática.
Walma et al, 1997(111)	ECCP	>65 años	Amb	Diuréticos	202	102	Europa	26	Tratamiento con diuréticos más de 6 meses para edema de tobillo, HTA o IC y asintomáticos en el momento del estudio.
George et al, 2003(112)	ECC	Crónicos	Amb	Nitratos	120	80	Asia	12	Enfermedad coronaria sin síntomas de angina y hemodinámicamente estables.
Heeschen et al, 2002(113)	ECC	Crónicos	Amb	Estatinas	465	86	Europa	4	Prevención primaria y secundaria en pacientes con historia de alteración cardíaca asintomáticos.
Blanco et al, 2007(114)	ECC	Crónicos	Hosp	Estatinas	89	46	Europa	3 días	Pacientes que ingresan por SCA (ictus isquémico) y están en tratamiento con estatinas.
Packer et al, 1993(115)	ECCP	Crónicos	Amb	Digoxina	178	93	América	12	Pacientes con IC clase II-III clínicamente estables. Tratamiento concomitante con IECAs y diuréticos para IC.
Inadomi et al, 2001(116)	ECNC	Crónicos	Amb	IBP	71	71	América	12	Pacientes asintomáticos con IBP prescritos por ardores o regurgitación junto con dispepsia; pero no dispepsia solo. En tratamiento <8semanas con IBP.
Björson et al, 2006(117)	ECCP	Crónicos	Amb	IBP	97	97	Europa	52	Sin historia de úlcera péptica o esofagitis con >8sem de tratamiento diario.
Greenspan et al, 2002(119)	ECCP	Crónicos	Amb	BF (alendronato) y estrógenos	244	172	América	52	Pacientes postmenopáusicas histerectomizadas sin enfermedad renal o enfermedad metabólica ósea.
Ensrud et al, 2004(120)	ECCP	>65 años	Amb	BF (alendronato)	1099	439	América	260	Pacientes postmenopáusicas sin alteraciones digestivas (daño esofágico).

Wasnich et al, 2004 (121)	ECCP	Crónicos	Amb	BF (alendronato)	608	252	Europa	288	Pacientes postmenopáusicas sin fracturas previas
Black et al, 2006 (122)	ECC	Crónicos	Amb	BF (alendronato)	1099	437	América	260	Pacientes postmenopáusicas con, al menos, 5 años de tratamiento con alendronato.
Watts et al,2008 (123)	ECCP	Crónicos	Amb	BF (risedronato)	759	361	América	156	Pacientes postmenopáusicas desde hace, al menos, 5 años y menores de 85 años en tratamiento por prevención secundaria.
Black et al, 2012 (124)	ECCP	>65 años	Amb	BF (zoledrónico)	1233	617	América	156	Pacientes con osteoporosis menores de 93 años.
Miller et al, 2008 (125)	ECC	>65ª,crónicos	Amb	Denosumab	366	135	América	192	Pacientes postmenopáusicas mayores de 80 años.
Bridges-Parlet et al, 1997 (126)	ECC	>65 años	Inst	AP	36	22	América	4	Síntomas de agitación en pacientes con Alzheimer en tratamiento con antipsicóticos.
Cohen-Mansfield et al, 1999 (127)	ECCP	>65 años	Inst	AP (tioridazina, haloperidol)	58	29	América	6	Síntomas de agitación conductual en pacientes institucionalizados.
Gitlin et al, 2001 (128)	ECCP	Crónicos	Amb	AP(flufenazina)	53	24	América	24/120/240	Esquizofrenia de reciente diagnóstico algún desorden psicoafectivo.
Van Reekum et al, 2002 (129)	ECCP	Crónicos	Inst	AP	34	17	América	24	Pacientes institucionalizados con demencia.
Ruths et al, 2004 (130)	ECCP	Crónicos	Inst	AP	30	15	Europa	4	Pacientes institucionalizados con demencia.
Ballard et al, 2008 (131)	ECCP	>65 años	Inst	AP	102	51	Europa	48	Agitación conductual en enfermedad de Alzheimer.
Ballard et al, 2009 (132)	ECCP	>65 años	Inst	AP	128	64	Europa	48	Agitación conductual en enfermedad de Alzheimer (con objetivo primario de efecto sobre la mortalidad).
Chen et al, 2010 (133)	ECCP	Crónicos	Amb	AP (quetiapina)	178	89	Asia	52	Psicosis o esquizofrenia asintomáticas con el tratamiento.
Devanand et al, 2011 (134)	ECCP	Crónicos	Amb	AP (haloperidol)	20	10	América	24	Psicosis o agitación en enfermedad de Alzheimer.
Gaebel et al, 2011 (135)	ECC	Crónicos	Amb	AP (haloperidol,risperidona)	44	21	Europa	52	Esquizofrenia
Devanand et al, 2012 (136)	ECCP	Crónicos	Inst y Amb	AP (risperidona)	110	40	América	32	Psicosis, agitación-agresión en enfermedad de Alzheimer.
Ulfvarson et al, 2003 (137)	ECCP	>65 años	Inst	ISRS (citalopram y sertralina)	70	35	Europa	24	Sin síntomas ni diagnóstico de depresión.
Bashir et al, 1994 (138)	ECC	Crónicos	Amb	BZD	105	50	Europa	24	Usuarios crónicos de benzodicepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave.

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Habraken et al, 1997(139)	ECC	>65 ^a , crónicos	Inst	BZD	55	27	Europa	52	Usuarios crónicos de benzodiazepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave ni síntomas de demencia.
Petrovic et al, 2002(140)	ECCP	>65 ^a , crónicos	Hosp	BZD	40	20	Europa	4	Usuarios crónicos de benzodiazepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave ni síntomas de demencia.
Baillargeon et al 2003(141)	ECC	Crónicos	Amb	BZD	65	35/30	América	52	Usuarios de benzodiazepinas por insomnio crónico.
Curran et al, 2003 (rápido)(142)	ECCP	>65 ^a , crónicos	Amb	BZD	139	55	Europa	52	Usuarios crónicos de benzodiazepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave ni síntomas de demencia.
Curran et al, 2003 (lento)						49			
Morin et al, 2004(143)	ECC	Crónicos	Amb	BZD	76	25/24/27	América	52	Usuarios de benzodiazepinas por insomnio crónico.
Gorgels et al, 2005(144)	ECC	Crónicos	Amb	BZD	2425	1707	Europa	84	Usuarios crónicos de benzodiazepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave.
Stewart et al, 2007(145)	ECC	Crónicos	Amb	BZD	8170	1256	Europa	48	Usuarios crónicos de benzodiazepinas sin diagnóstico psiquiátrico grave.

ECC: ensayo clínico controlado; ECCP: ensayo clínico controlado con placebo; ECNC: ensayo clínico no controlado. Hosp: hospitalizados; Amb: ambulatorios; Inst: institucionalizados; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; AP: antipsicóticos; BZD: benzodiazepinas; T seg max: tiempo de seguimiento máximo medido en semanas; HTA: Hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; SCA: síndrome coronario agudo; IECAS: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Tabla 8: Objetivos, estrategia, resultados y conclusiones de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño de EC

Autor,año publicación	Objetivo	Estrategia retirada	% fracaso	Cond reintroducción/ Conclusiones
DIURÉTICOS				
De Jonge et al, 1994 (110)	Efecto de la retirada	Discontinuación brusca	24	Edema de rebote. Es posible la retirada de diuréticos en esta indicación aunque hay que tener en cuenta un posible edema de rebote.
Walma et al, 1997 (111)	Efecto de la retirada	Discontinuación brusca (paso a placebo)	49	Pd>100 o Pd>180 mmHg en 3 mediciones. >4 ptos en síntomas de IC. La retirada de diuréticos en distintas indicaciones tiene efecto rebote sobre la tensión arterial y síntomas de congestión cardíaca, por lo que requiere de una monitorización estrecha.
NITRATOS				
George et al, 2003 (112)	Efecto de la retirada	Discontinuación brusca	10	Síntomas de angina o insuficiencia cardíaca. Es posible la retirada segura de nitratos en pacientes hemodinámicamente estables. En caso de aparición de síntomas de rebote, con la reinstauración de la medicación se solventan.
ESTATINAS				
Heeschen et al, 2002 (113)	Efecto del pretratamiento con estatinas y la retirada en el contexto inmediato de eventos cardíacos	Discontinuación del tratamiento crónico de estatinas tras hospitalización por SCA/Introducción de estatinas o no en post-SCA	NM	En el contexto de un SCA, el pretratamiento con estatinas puede beneficiar en la gravedad de los síntomas. Es importante, sobre todo, mantenerlo una vez instaurados los síntomas.
Blanco et al, 2007 (114)	Efecto del pretratamiento con estatinas y la retirada en el contexto inmediato de eventos cardíacos	Discontinuación tratamiento crónico de estatinas o introducción de atorvastatina 20mg/día en el contexto inmediato post-SCA	NM	El tratamiento con estatinas no debe suspenderse nunca en el contexto inmediato de un postSCA
DIGOXINA				
Packer et al, 1993 (115)	Comprobar la eficacia de digoxina en la IC frente a IECAs y diuréticos	Continuar digoxina o cambio a placebo manteniendo el resto de tto concomitante	25	Empeoramiento de salud. La retirada de digoxina conlleva graves riesgos para la salud de pacientes con insuficiencia cardíaca a pesar del tratamiento concomitante.
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBPs)				

Inadomi et al, 2001 (116)	Efecto de la retirada gradual	Retirada gradual. Tratamiento sintomático con procinéticos o ranitidina si fuera necesario	42	La retirada gradual es efectiva en la mayoría de pacientes, y puede conllevar un ahorro de costes importante.
Björson et al, 2006 (117)	Factibilidad de la retirada en usuarios crónicos	Retirada gradual o paso a dosis constante de omeprazol y retirada tras 3 semanas	22	La discontinuación fue más factible en pacientes que no presentaban enfermedad de reflujo gastroesofágico.
BIFOSFONATOS				
Greenspan et al, 2002 (119)	Determinar la pérdida de masa ósea tras la retirada de alendronato, estrógenos o ambos	Tratamiento durante 2 años con alendronato, estrógenos, ambos o placebo. En el año 3, mantenimiento con ambos o paso a placebo	NM	La pérdida acelerada de masa ósea se produce tras la retirada de estrógenos, pero no cuando se retira alendronato o la terapia combinada.
Ensrud et al, 2004 (120)	Determinar la pérdida de masa ósea tras la retirada de alendronato.	Tras 5 años de tratamiento con alendronato, aleatorización a placebo o continuación con tratamiento. Siempre continuación con calcio y vit D	NM	Tras 5 años de tratamiento con alendronato no se observó pérdida de masa ósea acelerada, aunque sí se mantuvieron con densidad de masa ósea más elevada.
Wasnich et al, 2004 (121)	Comparar DMO y recambio óseo tras la retirada de tratamiento de alendronato o estrógenos	4 grupos: placebo, alendronato 2 años y placebo 4, alendronato 4 años y placebo 2 y estrógenos 4 años y 2 años libre de tratamiento	NM	Los efectos óseos del alendronato perduran en el tiempo más que los de los estrógenos, que son revertidos rápidamente. Tanto el tto de 2 como de 4 años es efectivo en la prevención de la osteoporosis postmenopáusica.
Black et al, 2006 (122)	Comparar el efecto de retirar tratamiento tras 5 años o mantenerlo 10 años	Tras 5 años de tratamiento con alendronato, aleatorización a placebo o continuación con tratamiento	NM	La discontinuación de alendronato no incrementa el riesgo de fractura significativamente, sí disminuye densidad de masa ósea y aumenta marcadores séricos. Las mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura sí podrían beneficiarse del tto continuado
Watts et al, 2008 (123)	Cambio en DMSO y recambio óseo tras retirada de tratamiento con risedronato	Tras tratamiento prolongado con risedronato o placebo, se suspende el tratamiento durante 1 año	20	Respecto a placebo, el grupo risedronato consigue una reducción en el riesgo de fractura significativa, que se mantiene en el año en el que se mantiene suspendido el tto
Black et al, 2012 (124)	Evaluar el efecto a largo plazo del zoledrónico sobre DMSO y riesgo de fractura	Tras 3 años de tratamiento con zoledrónico, continuación otros 3 años o cambio a placebo	24	Las pacientes pueden beneficiarse de los efectos residuales del tto tras 3 años de infusiones, por lo que no hay empeoramiento clínico significativo si se suspende temporalmente el tto

DENOSUMAB				
Miller et al 2008 (125)	Eficacia y seguridad de denosumab en mujeres con baja densidad de mása ósea	Tras 2 años de tto, retirada durante 2 años; retirada durante 1 año y vuelta al tto otro año o continuación tto 2 años más	23	En pacientes posmenopáusicas con baja DMO, el tto con denosumab de forma continua permite ganancia de DMSO y reducción de recambio óseo. El efecto sobre recambio óseo es reversible, recuperándose una vez reinstaurado el tratamiento.
ANTIPSICÓTICOS (AP)				
Bridges-Parlet et al, 1997 (126)	Efecto de la retirada a corto plazo de neurolépticos en el comportamiento agresivo relacionado con la ansiedad.	Retirada brusca durante 4 semanas	9	La mayoría de los pacientes en los que fueron retirados mantuvieron la retirada de forma estable. Aunque no se puede generalizar la recomendación, tampoco se debería mantener la generalización de prescripción a todos los pacientes con demencia avanzada, puesto que se exponen a efectos adversos innecesarios.
Cohen-Mansfield et al, 1999 (127)	Efecto de la retirada periódica de antipsicóticos para el manejo del comportamiento en pacientes institucionalizados	Dos grupos con aleatorización a placebo o continuación tratamiento y cruce de ramas a las 6 semanas	NM	La retirada de la medicación no tuvo efectos adversos sobre los pacientes. La eficacia de los tratamientos antipsicóticos en este tipo de pacientes debe ser monitorizada estrechamente y se deben plantear períodos de “vacaciones terapéuticas”
Gitlin et al, 2001 (128)	Efecto de la retirada de antipsicóticos en pacientes que han estado 1 año en tratamiento y tienen un diagnóstico reciente de esquizofrenia.	Dos grupos con aleatorización a placebo o continuación tratamiento y cruce de ramas a las 12 semanas y apertura del ciego con retirada de medicación a las 24 semanas	13/22/96*	La mayoría de pacientes en los que es retirado el tto antipsicótico experimentan una exacerbación tras dos años libres de tto. No obstante, éstas pueden ser manejadas con éxito en el contexto ambulatorio, permitiendo un descanso de la medicación
Van Reekum et al, 2002 (129)	Efecto de la retirada de antipsicóticos en tratamientos crónicos e identificar predictores para asegurar una retirada segura.	Retirada con placebo de la mitad de la dosis en 1 semana en un período de 2 semanas	41	La retirada de antipsicóticos en este tipo de pacientes parece segura. El empeoramiento de síntomas de comportamiento fue similar en ambos grupos (placebo y tto activo), aunque la dosis que tenían en su tto crónico antipsicótico fue un predictor del riesgo de exacerbaciones. A mayor dosis, mayor riesgo.
Ruths et al, 2004 (130)	Efecto de la retirada de antipsicóticos en pacientes institucionalizados sobre la actividad sueño-vigilia y los trastornos de comportamiento	Retirada brusca con placebo y mantenimiento del mismo durante 4 semanas	13	La retirada de antipsicóticos afecta a la calidad y duración del sueño. Los efectos a largo plazo de la retirada deben ser, por tanto, monitorizados estrechamente.

Ballard et al, 2008 (131)	Impacto a largo plazo del tratamiento con neurolépticos en la enfermedad de Alzheimer.	Pacientes en tratamiento con neurolépticos que cambian a placebo o continúan tratamiento durante 12 meses más	21	Para la mayoría de pacientes con enfermedad de Alzheimer, la retirada del tto neuroléptico puede tener efectos beneficiosos sobre la salud de los pacientes, sin detrimento en sus alteraciones conductuales
Ballard et al, 2009 (132)	Impacto sobre la mortalidad del tratamiento a largo plazo con neurolépticos en pacientes con Alzheimer	Pacientes en tratamiento con neurolépticos que cambian a placebo o continúan tratamiento durante 12 meses más	17	Los antipsicóticos no son los medicamentos más seguros para esta indicación. Es necesario plantear cambios hacia alternativas terapéuticas más seguras.
Chen et al, 2010 (133)	Riesgo de recaída en pacientes en tratamiento de más de un año por un episodio de psicosis	Cambio brusco a placebo o continuación con quetiapina	20	El mantenimiento del tratamiento asegura un mayor éxito en la no recurrencia de psicosis en estos pacientes
Devanand et al, 2011 (134)	Riesgo de recaída tras la retirada de haloperidol en pacientes con agitación o psicosis por Alzheimer	Se incluyen en la fase de placebo solo los respondedores a una fase abierta de tto con haloperidol.	80	El riesgo de recaída es bastante alto por lo que hay que tenerlo en cuenta en planteamientos de retirada de tto en este tipo de pacientes
Gaebel et al, 2011 (135)	Comparar la eficacia de la terapia continua frente a la terapia intermitente en pacientes con esquizofrenia	Mantenimiento del tratamiento tras 1 año de seguimiento o retirada progresiva y paso a terapia intermitente	50	En la prevención de recaídas en esquizofrenia, la terapia intermitente con neurolépticos tiene mayor riesgo de recaídas, por lo que a no ser que los efectos adversos sean limitantes, se recomienda mantener el tratamiento continuo con antipsicóticos
Devanand et al, 2012 (136)	Riesgo de recurrencia de síntomas de agitación-agresión tras la retirada de antipsicóticos en pacientes respondedores con enfermedad de Alzheimer	Tratamiento con risperidona 16 sem y después 3 ramas: continuar 32 sem más, risperidona 16 sem y placebo 16 sem y placebo 32 sem.	60	Los pacientes con estos síntomas que hayan respondido a risperidona tras un tto de al menos 8 meses tienen mayor riesgo de recaída una vez retirado el tto
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)				
Ulfvarson et al, 2003 (137)	Efecto de la retirada de ISRS	Retirada progresiva (división de la dosis en días continuos)	20	Se buscaba una prescripción injustificada de estos fármacos y, sin embargo, hubo pacientes que desarrollaron síntomas de demencia tras la retirada.
BENZODIACEPINAS (BZD)				

Bashir et al, 1994 (138)	Efectividad de una intervención mínima del médico de familia para ayudar a los usuarios crónicos de BZD a retirar medicación y evaluar secuelas psicológicas de la misma	Intervención educativa para animar a la retirada y control con intervención rutinaria	**	No específicas, valoración clínica. Los pacientes que no tienen desprescripción fue por el estrés que les 74 suponía retirar medicación. Es posible una reducción de dosis efectiva que mejora el estado de salud de los pacientes.
Habraken et al, 1997 (139)	Efecto de la retirada	Retirada gradual: paso a lorazepam y en grupo intervención paso a placebo dosis completa en 5 semanas	30	Problema de sueño. No graves problemas de retirada pero sí leve disminución en la calidad del sueño.
Petrovic et al, 2002 (140)	Efecto de la retirada y calidad del sueño	Cambio a lormetazepam y sustitución brusca por placebo	50	Parece más eficaz la estrategia de cambio a dosis más bajas de lormetazepam que el cambio brusco a placebo
Baillargeon et al 2003 (141)	Efecto de la retirada	Intervención educativa combinada con retirada gradual frente al control con retirada gradual	3/20	La terapia combinada resulta más eficaz en la retirada de BZD y los pacientes en ese grupo experimentan menos ansiedad en la retirada. A mayor dosis de BZD, menor éxito en la retirada
Curran et al, 2003 (rápido) (142)	Efecto de la retirada en calidad de vida, comportamiento, sueño y función cognitiva	3 grupos: retirada gradual en semana 1 (rápido), semana 12 (lento) o continuación	13.5	Empeoramiento de salud. El uso crónico de BZD no mejora la calidad de sueño. Su retirada no tiene mucho efecto sobre la función cognitiva, pero sí es segura y factible.
Curran et al, 2003 (lento)				
Morin et al, 2004 (143)	Efecto de la retirada	3 grupos: retirada gradual, terapia conductual y terapia combinada	12/8/7	El apoyo con la terapia conductual consigue reducir la ansiedad de los posibles efectos rebotes de la medicación. Los efectos de la mejora de la calidad de sueño son más notorios con el tiempo.
Gorgels et al, 2005 (144)	Efecto de una intervención mínima sobre la retirada	Intervención con una carta animando a la retirada gradual y comparación con grupo sin intervención	50	No específicas, valoración clínica. La intervención parece efectiva y los efectos se mantienen a largo plazo consiguiendo que, pese a la recaída, se vuelva al tratamiento con dosis mucho más bajas
Stewart et al, 2007 (145)	Efecto de una intervención mínima sobre la retirada	Intervención con una carta animando a la retirada gradual y comparación con grupo sin intervención	NM	No específicas, valoración clínica. La intervención es sencilla y efectiva.

Pd: Presión diastólica. NM: No medido. SCA: Síndrome coronario agudo. DMO: Densidad mineral ósea. *Resultados del período cruzado de 24 semanas/1 año seguimiento sin tratamiento/2 años seguimiento. ** 18% en grupo intervención consigue retirada tto/reducción dosis vs 5% en grupo control.

1.1.2. Estudios con diseño pseudoexperimental

Se localizaron cinco estudios con diseño de EPS que analizaban los efectos de la retirada de antihipertensivos (147,148), donepezilo (149), bifosfonatos (118) y BZD (146). En su conjunto, se trata de un análisis de un total de 6880 pacientes, todos en ámbito ambulatorio, con una mediana de seguimiento de 52 semanas. (Tabla 9).

Se trata de estudios que aplican una intervención de retirada sobre un conjunto de pacientes y estudian sus resultados comparándolos con la situación previa a la retirada, o bien analizan los resultados derivados de la propia retirada. El único estudio que concluye rotundamente con la no recomendación de la retirada del fármaco era el del donepezilo.

Los relativos a la retirada de antihipertensivos, aunque advierten del efecto rebote que pueden originar, presentan la posibilidad de ser retirados de forma segura, e incluso identifican factores que pueden asegurar el éxito de la desprescripción.

Al igual que en los estudios con diseño de EC sobre BZD, en este estudio de diseño experimental, la intervención de reducción de dosis en atención primaria liderada por las enfermeras mostró la posibilidad de la disminución del consumo, con la correspondiente mejora en los resultados en salud: mejor puntuación en escalas de ansiedad, depresión y calidad de vida, sin diferencias significativas en calidad de sueño.

Tabla 9: Características de los estudios de desprescripción sobre un grupo terapéutico concreto con diseño pseudoexperimental

Autor, año publicación	Población		Medicamento	Objetivo	N total	Criterios de inclusión	Área	T seg máx (sem)	%F	Condiciones de reintroducción/Conclusiones
	Crónicos/ >65 ^a	Hosp/ Amb/ Inst								
Nelson et al, 2002 (147)	Crónicos >65 ^a	Amb	AntiHT	Mantenimiento normotensión.	503	Mantenimiento normotensión tras 2 semanas retirada gradual	Australia	54	54	TA>160/90 mmHg. La edad, el control de la TA y el número de antiHT son factores importantes en la decisión de retirada de antiHT. Todos los pacientes deben ser monitorizados estrechamente por el riesgo de HT de rebote
Nelson et al, 2003 (148)	Crónicos >65 ^a	Amb	AntiHT	Mantenimiento normotensión.	6291	En tratamiento con antihipertensivos sin complicaciones vasculares previas	Australia	76	74	TA>160/90 mmHg. La edad, el tipo de agente antiHT, niveles controlados de TA y monoterapia son factores predictores del éxito en la retirada.
Minett et al, 2003 (149)	>65 años	Amb	Donepezilo	Eficacia del tratamiento	19	Primer diagnóstico de Demencia	Europa	26	53	Empeoramiento de salud. La retirada de donepezilo en este tipo de pacientes no está recomendada ya que empeora el nivel cognitivo y de comportamiento.
Orr-Walker B et al, 1997 (118)	Crónicos	Amb	BF (Pamidronato)	Mantenimiento de DMO tras 3 años de tratamiento	16	Mujeres postmenopáusicas con antecedentes de una fractura vertebral. Sin disfunción hepática, tiroidea o renal.	Australia	52	NM	No definido. La ganancia de DMO se enlentece a partir del tercer año de tratamiento. La retirada de BF supone una pérdida de DMO.
López-Peig et al, 2012 (146)	Crónicos >65 ^a	Amb	BZD	Retirada de BZD	51	Usuarios crónicos de BZD (por insomnio, ansiedad o depresión) sin diagnóstico psiquiátrico grave	Europa	48	*	No definido. Los resultados en salud fueron favorables a la desprescripción de BZD.

AntiHT: Antihipertensivos. BF: Bifosfonatos. BZD: Benzodiazepinas. TA: Tensión arterial. DMO: Densidad de masa ósea. NM: No medido. * Mide el éxito de la intervención: 81% pacientes consiguen retirada en 6 meses y 65% mantiene abstinencia 1 año

1.2. Resultados de desprescripción sobre el listado completo de tratamiento

Se localizaron seis estudios que aplicaban la desprescripción revisando el tratamiento completo de los pacientes, y no sólo centrado en un grupo de fármacos, como era el caso anterior. En cuanto al diseño, tres seguían metodología de EC y tres un diseño de EPS. La mayoría (cuatro) incluían a pacientes mayores de 65 años, uno analizaba pacientes crónicos y mayores de 65 años y el otro pacientes crónicos. Se desarrollaron en Europa (dos), Asia (dos), EEUU y Australia, en un contexto ambulatorio en tres de ellos, institucionalizados en dos y ambos en uno. (Tabla 10).

Analizaban un total de 678 pacientes, interviniendo sobre 495 de ellos. La mediana de medicamentos que tomaban los pacientes era de 7.7 medicamentos. El seguimiento se prolongaba a 26 semanas de mediana.

Analizando las estrategias seguidas para la retirada se encontraron tres que seguían *un método implícito*: en dos se utilizaba el algoritmo GP-GP (Anexo 2) (67,68) y en el otro, una revisión completa de tratamientos sin seguir un método específico (150). Los otros tres seguían *métodos explícitos*: una tabla de recomendaciones específicas creada por su autor para el ensayo STOPAT (Anexo 4) (78), los criterios Beers (151) y un listado de fármacos relacionados con un riesgo alto de caídas (152). (Tabla 11).

Cabe destacar que los dos estudios de Garfinkel *et al* (67,68), con un objetivo claro de desprescripción y que utilizan una herramienta específicamente diseñada para llevarla a cabo, son los que consiguen un mayor número de medicamentos retirados por paciente. Además el porcentaje de fracaso no es elevado y presentan condiciones concretas para la reintroducción de los medicamentos.

1.3. Revisiones sobre desprescripción encontradas en la búsqueda

Se localizaron cinco revisiones sobre desprescripción que se centraban en las intervenciones llevadas a cabo o en la búsqueda de evidencias sobre resultados en salud para apoyar la investigación en el tema (60,99,107–109). Los resultados eran coincidentes en cuanto a la necesidad de procesos que tuvieran en cuenta las preferencias del paciente y la efectividad de las revisiones de fármacos para la reducción del número total de medicamentos. (Tabla 12)

Aquellos que especificaban el tipo de fármacos sobre el que habían encontrado evidencias de desprescripción coincidían en los grupos de antihipertensivos, benzodiacepinas y antipsicóticos (99,108). De hecho, en la revisión realizada por Iyer *et al* (99) se concluye que estos grupos de fármacos pueden ser retirados del tratamiento del paciente con beneficios para su salud y sin riesgos de retirada.

Tabla 10: Características generales de los estudios de desprescripción sobre varios medicamentos

Autor, año	Población		Medicamentos	Diseño	N total	N inter	Núm. Medicamentos	Área	T seg máx (sem)	R en salud	Condiciones de reintroducción
	Crónicos/> 65años	Hosp/ Amb/Inst									
Beer et al, 2011 (78)	Crónicos	Inst y amb	Antihipertensivos, Diuréticos, Antianginosos, AINEs, Inhibidores COX	ECC	35	15	9	Australia	12	Sí	Antihipertensivos: TAS>150 mmHg empeoramiento de función renal, síntomas de IC, evento vascular, Antianginosos: Establecimiento angina inestable, aumento en la tasa de ataque de angina. Diuréticos: Empeoramiento de síntomas y signos de IC. AINEs e Inhibidores COX-2: Deterioro en la escala de dolor
Garfin- kel et al, 2007 (67)	>65 años	Inst	Antihipertensivos (uno por uno en caso de varios), Nitratos, antiH ₂ , Suplementos de Fe y K, Pentoxifilina, Antipsicóticos, Antidepresivos, Sedantes	ECC	190	119	7.09	Asia	48	Sí (%mortalidad, visitas urgencias)	Antihipertensivos: TA>140/90 mmHg. Nitratos: síntomas congestivos, cambios en el ECG. AntiH₂: Síntomas de reflujo GI. Suplementos de Fe y K: Concentraciones séricas por debajo de 50 mcg/dl y 3,5 meq/L, respectivamente.
Garfin- kel et al, 2010 (68)	>65 años	Amb	Antihipertensivos (uno por uno en caso de varios), Nitratos, AntiH ₂ , Benzodiazepinas, AINEs, Hipoglucemiantes, Hipolipemiantes, Antidepresivos, Antipsicóticos, Levododopa, Digoxina, Diuréticos, Anticoagulantes, AAS, Dipiridamol, Pentoxifilina, Suplementos de Fe y K, Vitaminas	EPS	70	64	7.7	Asia	76	Sí (estado funcional, cognitivo y comportamiento)	Antihipertensivos: TA>140/90 mmHg. Nitratos: síntomas congestivos, cambios en el ECG. AntiH₂ e IBP: Síntomas de reflujo GI.
Tamura et al, 2011 (151)	>65 años	Inst	Antihipertensivos, Antidiabéticos, Antimicrobianos, Analgésicos, Respiratorios, Digestivos, Anticolinérgicos,	EPS	70	70	9	EEUU	4	No	No específicas. Solo recomendaciones de desprescripción

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

			Esteroides tópicos, Oculares,								
Pitkala et al, 2001 (150)	>65 años, crónicos	Amb	Analgésicos, Antidepresivos, Antipsicóticos, Hipnóticos, Aparato digestivo, Digoxina, Diuréticos, Betabloqueantes, Nitratos, Anticoagulantes, Sulfonilureas, Metformina	ECC	174	88	5	Europa	40	No	Criterios médicos
Van der Velde, 2007 (152)	>65 años	Amb	Medicamentos que incrementan riesgo de caídas (BZD, neurolépticos, antidepresivos, antihipertensivos, antiarrítmicos, anticolinérgicos, antihistamínicos, antidiabéticos	EPS	139	139	6.2	Europa	8	Sí (riesgo de caídas)	No específicas

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos; AntiH2: Inhibidores de receptores de la histamina tipo 2; AAS: Ácido acetil salicílico; Fe: hierro; K: potasio; ECC: Ensayo clínico controlado. EPS: Estudio pseudoexperimental. TAS: Tensión arterial sistólica. IC: Insuficiencia cardíaca.

Tabla 11: Resultados de los estudios de desprescripción sobre varios medicamentos

Autor, año	Herramienta de desprescripción	Med.retirados	Med.ret/paciente	Tipo med.	% éxito	% fracaso en retirada
Beer et al, 2011 (78)	Tabla con condiciones de retirada. Reducción de dosis c/2 semanas.	15	1	Antihipertensivos: 7	85%	26.60%
				Antianginosos: 1	100%	
				Diuréticos: 5	100%	
				Analgésicos: 2	100%	
Garfinkel et al, 2007 (67)	Algoritmo Good Palliative-Geriatric Practice (GP-GP)	332	2.8	Antihipertensivos: 51	94%	18%
				Nitratos: 22	100%	
				Diuréticos: 27	85%	
				AntiH ₂ : 35	94%	
				Pentoxifilina: 15	100%	
				Suplementos Fe: 19	95%	
				Suplementos K: 20	100%	
				Tranquilizantes/Sedantes: 16	88%	
				Antidepresivos: 19	74%	
				Antipsicóticos: 13	69%	
				Garfinkel et al, 2010 (68)	Algoritmo Good Palliative-Geriatric Practice (GP-GP)	
Nitratos: 5	100%					
Furosemida: 13	79%					
Hidroclorotiazida: 10	91%					
AntiH ₂ : 6	75%					
IBP: 9	90%					
BZD: 35	97%					
ISRS: 11	77%					
Otros antidepresivos: 9	90%					
Antipsicóticos: 3	100%					
Levodopa-Carbidopa: 5	71%					
Metformina: 3	60%					
Sulfonilurea: 5	100%					
Estatinas: 14	72%					
AAS: 2	100%					
Betabloqueantes: 11	67%					
Bloqueantes canales Ca ²⁺ : 11	85%					
Alfabloqueantes: 2	33%					
IECAs: 8	89%					
Tamura et al, 2011 (151)	Revisión de prescripciones por un médico y adecuación según criterios de Beers	77	1.1	Aparato digestivo: 23	NM	
				Antimicrobianos: 12		
				Analgésicos: 11		

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

					Ap. Respiratorio: 8	
					SNC: 7	
					Anticolinérgicos: 7	
					Esteroides tópicos: 3	
					Ap. Ocular: 3	
					Ap. Cardiovascular: 2	
					Antidiabéticos: 1	
Pitkala et al, 2001 (150)	Revisión de prescripciones por un equipo multidisciplinar en un hospital de día	31	0.35		Analgésicos:9	Alto
					Antidepresivos: 3	
					Antipsicóticos: 3	
					Hipnóticos: 2	
					Ap. Digestivo: 3	
					Digoxina: 4	
					Diuréticos: 3	
					Otros antihipertensivos: 2	
					Sulfonilureas: 1	
					Metformina: 1	
					Hipnóticos:26	85%
Van der Velde, 2007 (152)	Revisión de prescripciones por un equipo multidisciplinar	90	1.2		Antidepresivos: 14	57%
					Neurolépticos: 3	67%
					Antihipertensivos: 51	57%
					Nitratos: 15	33%
					Antiarrítmicos: 4	75%
					Ácido nicotínico: 1	100%
					Beta bloqueante (colirio): 3	100%
					Analgésicos: 68	13%
					Antivertiginosos: 11	64%
					Antidiabéticos: 20	5%
					Antiesmaspódicos urinarios: 4	25%

AntiH2: Inhibidores de receptores de histamina tipo 2; Fe: Hierro; K: Potasio; IBP: inhibidores de la bomba de protones; BZD: Benzodiazepinas; ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; AAS: Ácido acetilsalicílico; IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; Ap: Aparato; SNC: Sistema Nervioso Central;

Tabla 12: Revisiones encontradas en la búsqueda bibliográfica

Autor, año publicación	Objetivo de la revisión	Resultados	Principales conclusiones
Chang et al, 2004 (107)	Evaluar la efectividad de intervenciones enfocadas a la prevención de caídas en pacientes mayores de 60 años.	40 estudios incluidos sobre distintas intervenciones de prevención del riesgo de caídas.	Las intervenciones multifactoriales para la detección de riesgos de caídas son las más efectivas. En ellas, la revisión de la medicación del paciente es un componente clave.
Iyer S et al, 2008 (99)	Analizar beneficios y riesgos de la retirada de medicación en pacientes mayores de 65 años en base a los ensayos de retirada de medicación publicados.	31 estudios incluidos: diuréticos, antihipertensivos, sedantes, antidepresivos, benzodiazepinas, inhibidores colinesterasa, antipsicóticos, digoxina y nitratos.	Existe evidencia que apoya la desprescripción de antihipertensivos, benzodiazepinas y antipsicóticos sin riesgos para el paciente y con resultados en salud favorables a corto plazo.
Ostini R et al, 2011 (108)	Identificar estrategias efectivas para retirar medicación prescrita en un paciente.	12 estudios incluidos: benzodiazepinas, antipsicóticos, metformina, IBP, opioides, hormonas.	Las intervenciones más efectivas fueron las que tenían en cuenta al paciente en el proceso de retirada de medicación.
Gnjidic D et al, 2012 (109)	Analizar evidencia existente sobre el impacto de intervenciones enfocadas a la reducción de la polimedicación y resultados clínicos en pacientes mayores ambulatorios, institucionalizados y hospitalizados.	30 estudios incluidos con intervenciones de revisión de medicación realizadas por farmacéuticos, médicos o multidisciplinares.	Faltan evidencias que evalúen los beneficios clínicos de la desprescripción, la mayoría centradas en la efectividad de la intervención para la reducción del número total de fármacos. Las intervenciones que tienen en cuenta al paciente son más efectivas. Los listados de fármacos son útiles para la realización de la retirada.
Scott IA et al, 2013 (60)	Analizar estudios de desprescripción que hayan demostrado efectividad en la retirada de fármacos para proponer un algoritmo de retirada de elaboración propia.	11 estudios incluidos sobre retirada de fármacos mediante criterios STOPP, algoritmo GP-GP, revisión sobre antipsicóticos y otras revisiones de medicamentos generales.	La evidencia disponible apoya la necesidad de la creación de recursos para la realización de la desprescripción, que reduzca los riesgos asociados a la polimedicación de pacientes mayores con múltiples comorbilidades.

1.4. Discusión de los resultados de la búsqueda bibliográfica

En el momento de la realización de la búsqueda, se trataba de la más completa realizada. Se incluyó un gran número de artículos que fueron rigurosamente revisados para intentar que no se centraran en la retirada de prescripción inapropiada propiamente dicha, sino que permitieran la identificación de binomios fármacos-situaciones clínicas sobre los que se hubiese probado retirada de medicamentos, objetivo que no se compartía con el resto de revisiones que fueron también analizadas en la búsqueda, en las que el objetivo se centraba más en la identificación de estrategias.

Comparando los resultados de los estudios sobre la lista completa de tratamiento con los realizados con medicamentos concretos, es interesante observar el patrón de los medicamentos normalmente retirados: antihipertensivos y diuréticos, benzodiazepinas, antidepresivos y neurolépticos. Aparecen en los criterios de Beers y se relacionan con un elevado riesgo de caídas, por lo que tiene sentido que aparezcan en los dos estudios incluidos en la búsqueda que utilizan estos métodos (151,152).

Respecto a las limitaciones, fueron muchas las encontradas. En primer lugar, la ausencia de un término consensuado y específico sobre desprescripción hizo que, probablemente, se perdieran evidencias que no estuvieran bien clasificadas. Esta sensación es compartida con otros investigadores aún a día de hoy (95,99,109,153). Del mismo modo, en los artículos que realizan desprescripción sobre fármacos concretos, se hace muy difícil la comparación de resultados entre aquellos que se centran en los mismos tipos de fármacos, ya que los pacientes incluidos son muy heterogéneos y las estrategias seguidas para la retirada difieren mucho entre unos estudios y otros. También es una limitación común entre los autores que han investigado sobre el tema (99,153). Quizás, atendiendo a los resultados, la mayor homogeneidad pueda encontrarse en aquellos estudios centrados en la desprescripción de BZD y antipsicóticos, que parecen ser los fármacos más extendidos como objeto de los estudios de retirada de medicamentos. Por último, los objetivos de los estudios incluidos se centraban más en los aspectos cuantitativos de la retirada que en los cualitativos. Así, no todos medían resultados en salud, sino que se centraban en analizar si era posible retirar un medicamento y, al menos, mantenerlo durante un tiempo retirado. Este hecho ha sido también analizado por otros autores que concluyen que el tiempo de seguimiento de los estudios no es suficiente para el análisis completo de resultados en salud y que aún hay que seguir investigando en estudios que analicen los resultados a mucho más largo plazo (95,109). Esto adquiere especial importancia en fármacos con carácter preventivo en los que el resultado de la desprescripción no puede ser medible a corto plazo (95). No obstante, respecto a los resultados en salud, no es desdeñable la disminución del riesgo de mortalidad a un año que resulta de la intervención mediante el algoritmo GP-GP sobre pacientes institucionalizados. De hecho, una revisión sistemática realizada en 2016 sobre desprescripción y sus resultados en salud y mortalidad, identifican a éste como el único estudio que demostró diferencias significativas en mortalidad tras la intervención (153).

Analizando otras revisiones sobre evidencias de estudios de desprescripción realizadas con posterioridad a la de este trabajo, se siguen identificando las mismas limitaciones, como ya se ha comentado, pero coinciden en alentar a la desprescripción, que la presentan como una estrategia segura y beneficiosa para los pacientes, recomendando su inclusión en la práctica clínica habitual (71,95,153).

También se han realizado desde entonces revisiones de otro tipo, centradas en otros aspectos del proceso de desprescripción, que han sido descritas en la introducción de este trabajo: las fases que debe contener (65), los conceptos que mejor la definen (63) y las barreras encontradas en su implementación (86).

2. RESULTADOS DEL BRAINSTORMING ELECTRÓNICO

La invitación a participar que llegó desde los coordinadores de los grupos de trabajo implicados fue aceptada por 63 profesionales: 19 internistas del grupo PPyEA y 44 farmacéuticos especialistas del grupo CRONOS. Sin embargo, no todos llegaron a participar finalmente.

En la primera ronda se implicaron 32 participantes, de los que se recibieron 322 propuestas. De la información pedida en cada binomio, el tiempo de seguimiento fue completado en 186 de ellos (58 %). Los participantes consideraron que en un 37% de los casos la desprescripción estaría asociada a pronóstico. La evidencia fue aportada en 207 binomios (64 %), tratándose de fuentes de información muy variables (ficha técnica, alertas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), EC, revisiones bibliográficas, trabajos de campo propios de los centros a los que pertenecían, etc...).

Tras la agrupación de las propuestas y la eliminación de duplicadas y de las inválidas por falta de información, se resumieron en 74 binomios, de los que un 70 % no presentaban evidencia aportada por los participantes. Los grupos terapéuticos de los que se aportaron propuestas fueron muy variados y se referían tanto a los grupos completos como a medicamentos concretos.

En la segunda ronda se envió a los participantes el resumen de los resultados obtenido de la primera. De todos los participantes, solo 16 aportaron novedades, centrándose en completar la evidencia, disminuyendo a 25 los binomios sin ella (33%). Se aportaron 14 nuevos binomios.

En el Anexo 14 se encuentran las propuestas recogidas tras ambas rondas en una tabla-resumen.

Muchas de las propuestas estaban basadas en alertas de la AEMPS relativas al uso de medicamentos. También procedían de los criterios Beers o STOPP/START y de recomendaciones de *Uptodate* u otras guías de práctica clínica (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca (IC)...). También se aportaron

recomendaciones del grupo *'Choosing wisely'* (154) o de guía británica *'Practical guide to stopping medicines in older people'* (155)

2.1. Discusión de los resultados del *brainstorming* electrónico

Con la realización del *brainstorming* electrónico se consiguió ampliar la evidencia encontrada hasta el momento con la revisión bibliográfica y se obtuvo información acerca de la actitud con la que afrontaban la desprescripción, tanto farmacéuticos, como internistas del ámbito nacional. Algunas publicaciones ya han indagado en este aspecto, en el colectivo de pacientes y médicos (89). En el caso de los participantes, tanto farmacéuticos como internistas estaban convencidos de la necesidad de un apoyo que sintetizara las situaciones en las que había evidencia probada de posibilidad de desprescripción y les guiara para la priorización de fármacos ante un tratamiento complejo de un paciente polimedcado.

La realización del *brainstorming* electrónico permitió además aumentar las evidencias sobre los fármacos localizados en la revisión bibliográfica (BZD, antipsicóticos, antihipertensivos, IBPs, antidepresivos). Además, se consiguieron aportar nuevos binomios no identificados anteriormente relativos a suplementos de calcio y vitamina D, anticoagulantes orales (ACOs), inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina, ácido acetilsalicílico (AAS) y su combinación con clopidogrel, antiinflamatorios, mucolíticos y expectorantes, fármacos inhalados para EPOC, anticolinérgicos, antianémicos, fármacos modificadores de la enfermedad y alopurinol, entre otros. Éstos fueron claves para la elaboración de los escenarios que posteriormente fueron evaluados por expertos. Con posterioridad a la realización del presente estudio se publicó un trabajo que, siguiendo una metodología Delphi, cuestionaba a los profesionales de la salud potencialmente encargados de la desprescripción (geriatras, médicos de familia, farmacéuticos y enfermeras) cuáles consideraban que eran los fármacos prioritarios a incluir en las guías de desprescripción para pacientes mayores. Los resultados obtenidos son coincidentes tanto con el tipo de fármaco encontrado en la revisión bibliográfica como por las propuestas recibidas en el *brainstorming* (156).

Cabe destacar el peso del pronóstico de vida del paciente en los escenarios propuestos por los participantes (un 37% de los binomios aportados), especialmente en los binomios relativos a fármacos asociados a efectos preventivos a largo plazo o aquellos en los que la indicación especificada incluye la presencia de demencia avanzada o alta incapacidad o limitación para las actividades de la vida diaria. Esta idea coincide con la aportada por otros autores en cuando a la importancia de la desprescripción en las fases finales de la vida (61,69).

3. DEFINICIÓN DEL CONCEPTO DE DESPRESCRIPCIÓN Y REVISIÓN DE ESCENARIOS

Basándonos en la cantidad de evidencia enfocada a estudios de falta de adecuación encontrados en la revisión bibliográfica que finalmente fueron no incluidos y teniendo en cuenta

las evidencias acerca del proceso de desprescripción existentes en la fecha de realización del estudio, reflexionamos acerca de la necesidad de diferenciar los conceptos de adecuación y desprescripción.

Así, la desprescripción fue definida como un **proceso de revisión y replanteamiento del plan terapéutico de larga duración, para finalmente retirar, sustituir o bien modificar la dosis de aquellos fármacos (adecuadamente indicados) que bajo ciertas condiciones clínicas, indicativas de estabilidad de la enfermedad, puedan ser considerados innecesarios o con una relación beneficio-riesgo desfavorable**. Adquiere mayor relevancia en PPP y es especialmente importante tener en cuenta las perspectivas del paciente en base a su esperanza de vida y estado funcional (157,158).

Desde esta perspectiva, se revisaron algunos escenarios que habían resultado del *brainstorming* electrónico, eliminando aquellos que hacían referencia a situaciones de falta de adecuación, en lugar de a oportunidades de desprescripción. Estos fueron:

- Domperidona en alteraciones cardíacas y/o hepáticas → Se trata de precauciones a tener en cuenta según ficha técnica.
- ACOs en alteraciones nutricionales → Se trata de una precaución a tener en cuenta según ficha técnica.
- Heparina de bajo peso molecular (HBPM) cuando desaparece el riesgo de tromboembolismo → En realidad es una situación de “fin de la situación para la que se prescribió el fármaco”. Cualquier medicamento puede estar sujeto a esta condición, se trata de un buen uso de la medicación.
- Antagonistas del Ca cuando aparecen bradicardias y edemas en miembros inferiores → Se trata de efectos adversos del fármaco.
- Anticolinérgicos cuando aparecen efectos adversos.
- Fitoterápicos y fármacos de acción lenta para osteoartritis (SYSADOA) → No han mostrado eficacia en ningún caso. No hay evidencias de beneficios en su uso. El mismo caso ocurre con Citicolina en demencia no vascular
- Antiinflamatorios no esteroides (AINEs) en insuficiencia renal e Hipertensión arterial e inhibidores de la COX2 en insuficiencia cardíaca → Contraindicaciones de los propios medicamentos.
- Antidepresivos tricíclicos cuando aparezcan efectos adversos anticolinérgicos, igual que Carbidopa y Levodopa si existen complicaciones motoras, discinesias... → son efectos adversos de los propios fármacos.

4. RESULTADOS DEL PANEL DE EXPERTOS

4.1. Selección del panel de expertos

Los expertos seleccionados fueron:

- Farmacéuticos hospitalarios: Ana Juanes Borrego, José Manuel Ventura Cerdá, Ramón Morillo Verdugo, Carles Codina Jané
- Farmacéuticos de centros sociosanitarios: Sandra Albiñana Pérez
- Farmacéuticos de atención primaria: Esther Amado Guirado y Antonio Villafaina Barroso
- Médicos internistas y geriatras: Lourdes Moreno Gaviño, Antonio Fernández Moyano, Manuel Rincón Gómez y Jesús Díez Manglano
- Médicos de atención primaria: Beatriz Pascual de la Pisa, Ana María Carlos Gil, Vicente Baos Vicente y Enrique Gavilán Moral.

En la tabla 13 se describen las características de los expertos. Se seleccionaron nueve hombres y seis mujeres, en total nueva de otra comunidad distinta a Andalucía. En cuanto a su experiencia, tres lo eran en desprescripción, siete en la atención sanitaria a PPP y cinco en pacientes crónicos/polimedicados.

Tabla 13: Características de los expertos seleccionados para el panel

	Panelista	Sexo		Profesión/Especialidad					Experiencia			Andaluz	
		H	M	FH	FAP	FCS	MAP	MI&G	PPP	DP	CR/PM	SI	NO
1	Esther Amado Guirado		X		X						X		X
2	Antonio Villafaina Barroso	X			X					X			X
3	José Manuel Ventura Cerdá	X		X							X		X
4	Ramón Morillo Verdugo	X		X							X	X	
5	Carles Codina Jané	X		X							X		X
6	Sandra Albiñana Pérez		X			X			X				X
7	Vicente Baos Vicente	X					X		X				X
8	Enrique Gavilán Moral	X					X			X			X
9	Antonio Fernández Moyano	X						X	X			X	
10	Manuel Rincón Gómez	X						X	X			X	
11	Jesús Díez Manglano	X						X	X				X
12	Lourdes Moreno Gaviño		X					X	X			X	
13	Beatriz Pascual de la Pisa		X				X		X			X	
14	Ana María Carlos Gil		X				X				X	X	
15	Ana Juanes Borrego		X	X						X			X
Total		9	6	4	2	1	4	4	7	3	5	6	9

FH. Farmacéutico hospitalario. FAP. Farmacéutico de atención primaria. FCS. Farmacéutico de centro sociosanitario. MAP. Médico de atención primaria. MI&G Médico internista & Geriatra. PPP. Paciente pluripatológico. DP. Desprescripción. CR/PM. Crónicos/pacientes polimedicados.

4.2. Creación de los escenarios a valorar por los expertos

En base a la evidencia encontrada, el resultado del *brainstorming* y la definición del grupo del concepto de desprescripción, se consideró que la influencia del pronóstico de vida debía ser un criterio a evaluar por los expertos para cada escenario. Para ello, cada uno de los escenarios se duplicó en base al pronóstico (medido según el índice Profund, con estos dos límites (93)):

- Profund>11 puntos (riesgo de mortalidad a un año mayor del 60%)
- Profund<11 puntos (riesgo de mortalidad a un año menor del 60%).

Cada escenario se componía de cuatro características prefijadas basadas en lo encontrado en la revisión previa y las sugerencias recogidas a partir de la lluvia de ideas electrónica:

- 1) Fármaco-indicación para la que está prescrito.
- 2) Condición de desprescripción: situación clínica concreta que ofrece una oportunidad para realizar la desprescripción del fármaco.
- 3) Variables de salud que se monitorizarían para valorar el impacto de la desprescripción sobre la salud del paciente.
- 4) Seguimiento: tiempo mínimo que habría que estar monitorizando al paciente para comprobar dichas variables de salud.

Con el objetivo de estandarizar lo más posible los diferentes escenarios y que fuesen entendidos de igual manera por el total de los expertos, se realizaron algunas modificaciones de forma en la redacción de los escenarios respecto a lo encontrado en la revisión y el *brainstorming*, sin cambiar la evidencia, pero mejorando la comprensión.

- Adición de escalas específicas para la valoración de situaciones clínicas: las situaciones clínicas que hiciesen referencia a “demencia avanzada”. se sustituyeron por Pfeiffer>8 puntos; “alto riesgo de hemorragia” por HAS-BLEED>3 puntos. “Barthel bajo” se sustituyó por Barthel <55, para que abarcase tanto la dependencia moderada como la grave.
- Re-evaluación de las variables de salud a monitorizar: Los escenarios de ACOs, que tenían como variable de salud a monitorizar “análisis de INR”, se sustituyeron por re-evaluación de la condición de desprescripción en todos los casos excepto en caso de que fuese demencia avanzada, en la que se decidió que no procedía realizar monitorización. En los escenarios de bifosfonatos en prevención primaria, se sustituyó la variable a valorar densidad mineral ósea (DMO) por un “no procede”, debido a la ausencia de evidencia sólida en la utilización de ese índice. En los escenarios de vasodiladores periféricos se añadió “de nueva aparición” a los eventos especificados (edemas y síntomas relaciones con insuficiencia venosa). En los escenarios de nimodipino se

cambió de “valores de tensión arterial (TA)” a “deterioro cognitivo”, por ser más adecuado y concordante con la indicación.

- Especificaciones en la condición de desprescripción: En los escenarios relativos a nimodipino se especificó qué se entendía por tratamiento de larga duración describiéndolo como “1 año de tratamiento”.
- Re-evaluación de los tiempos de seguimiento: En los escenarios relativos a BZD, los 6 meses se sustituyeron por 1 mes tras la retirada completa, debido a que la desprescripción debe hacerse escalonada. En los escenarios relativos a nimodipino, el tiempo de seguimiento se equiparó al de los vasodilatadores periféricos; 3 meses.

Se definieron 50 escenarios, de forma que el formulario definitivo a enviar a los panelistas contenía 100 escenarios (50 duplicados en función del pronóstico de vida del paciente) (Tabla 14). Dichos escenarios se organizaron en capítulos (un total de siete), que se correspondían al nivel anatómico de la clasificación ATC (anatómica, terapéutica y química) en la que se encontraban los fármacos incluidos en el capítulo. El formulario personalizado que se envió a los panelistas contenía una primera página de objetivos y aclaraciones, con una explicación de las características prefijadas de cada escenario y los capítulos en los que se dividían. Además, cada escenario se acompañaba de tres columnas en las que puntuar cada una de las variables a evaluar con el siguiente formato:

Solidez de la evidencia que lo apoya	Utilidad en el paciente pluripatológico	Aplicabilidad en la práctica clínica
1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9

En el anexo 15 se encuentra una hoja ejemplo de formulario personalizado enviado a los panelistas.

Tabla 14: Escenarios de desprescripción a evaluar por el panel de expertos

Nº	Fármaco-indicación	Condición desprescripción	Var. Salud	Seguimiento	PROFUND
CAPÍTULO I: TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO					
1	IBPs/ANTI H2-Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses	P<11 puntos
2	IBPs/ANTI H2-Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses	P>11 puntos
3	METOCLOPRAMIDA- Náuseas y vómitos	Tolerancia a la causa que originó las náuseas y/o vómitos	Reaparición de náuseas y/o vómitos	1 semana	P<11 puntos
4	METOCLOPRAMIDA- Náuseas y vómitos	Tolerancia a la causa que originó las náuseas y/o vómitos	Reaparición de náuseas y/o vómitos	1 semana	P>11 puntos
5	ANTIDIABÉTICOS ORALES-Diabetes tipo 2	Mayores 80 años, DM>10años evolución,en tratamiento con insulina	HbA1c	3 meses	P<11 puntos
6	ANTIDIABÉTICOS ORALES-Diabetes tipo 2	Mayores 80 años, DM>10años evolución,en tratamiento con insulina	HbA1c	3 meses	P>11 puntos
7	METFORMINA-Diabetes tipo 2	Bajo peso, en tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses	P<11 puntos
8	METFORMINA-Diabetes tipo 2	Bajo peso, en tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses	P>11 puntos
9	ACARBOSA-Diabetes tipo II	Más de un fármaco para la diabetes y enfermedad bien controlada	HbA1c	3 meses	P<11 puntos
10	ACARBOSA-Diabetes tipo II	Más de un fármaco para la diabetes y enfermedad bien controlada	HbA1c	3 meses	P>11 puntos
11	SUPLEMENTO DE Ca/Vit.D-Profilaxis fracturas	Paciente no deambulador	Niveles de Ca y Vit D. Índice de Barthel	3 meses	P<11 puntos
12	SUPLEMENTO DE Ca/Vit.D-Profilaxis fracturas	Paciente no deambulador	Niveles de Ca y Vit D. Índice de Barthel	3 meses	P>11 puntos
CAPÍTULO II. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS					
13	ACOs-Fibrilación auricular	Pfeiffer>8 puntos	No procede	6 meses	P<11 puntos
14	ACOs-Fibrilación auricular	Pfeiffer>8 puntos	No procede	6 meses	P>11 puntos
15	ACOs-Fibrilación auricular	Alto riesgo de caídas	Re-evaluación del riesgo de caídas	6 meses	P<11 puntos
16	ACOs-Fibrilación auricular	Alto riesgo de caídas	Re-evaluación del riesgo de caídas	6 meses	P>11 puntos
17	ACOs-Fibrilación auricular	HAS-BLED>3	Re-evaluación del riesgo de hemorragia	6 meses	P<11 puntos
18	ACOs-Fibrilación auricular	HAS-BLED>3	Re-evaluación del riesgo de hemorragia	6 meses	P>11 puntos
19	AAS-Prevención 1ª	Único factor de riesgo: edad	Episodio de ACV	6 meses	P<11 puntos
20	AAS-Prevención 1ª	Único factor de riesgo: edad	Episodio de ACV	6 meses	P>11 puntos
21	CLOPIDOGREL + AAS-Prevención post-SCA	Más de 12 meses de doble antiagregación	Episodio de ACV	3 meses	P<11 puntos
22	CLOPIDOGREL + AAS-Prevención post-SCA	Más de 12 meses de doble antiagregación	Episodio de ACV	3 meses	P>11 puntos

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

23	SUPLEMENTOS DE Fe-Anemia ferropénica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P<11 puntos
24	SUPLEMENTOS DE Fe-Anemia ferropénica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P>11 puntos
25	SUPLEMENTOS Vit.B12 y FOLATOS-Anemia megaloblástica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P<11 puntos
26	SUPLEMENTOS Vit.B12 y FOLATOS-Anemia megaloblástica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P>11 puntos
27	SUPLEMENTOS DE Fe/EPO-Anemia no filiada	Sin mejoría clínica a pesar de todo tipo de intervenciones para anemia	Estado anímico	6 meses	P<11 puntos
28	SUPLEMENTOS DE Fe/EPO-Anemia no filiada	Sin mejoría clínica a pesar de todo tipo de intervenciones para anemia	Estado anímico	6 meses	P>11 puntos
CAPÍTULO III. SISTEMA CARDIOVASCULAR					
29	DIURÉTICOS DEL ASA-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hipokaliemia	Grado de disnea y kaliemia	1 semana	P<11 puntos
30	DIURÉTICOS DEL ASA-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hipokaliemia	Grado de disnea y kaliemia	1 semana	P>11 puntos
31	DIURÉTICOS DEL ASA-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y deterioro de función renal	Perímetro abdominal. Monitorización función renal	2 semanas	P<11 puntos
32	DIURÉTICOS DEL ASA-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y deterioro de función renal	Perímetro abdominal. Monitorización función renal	2 semanas	P>11 puntos
33	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hiperkaliemia	Grado de disnea (escalas) y kaliemia	1 semana	P<11 puntos
34	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hiperkaliemia	Grado de disnea (escalas) y kaliemia	1 semana	P>11 puntos
35	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable e hiperkaliemia	Perímetro abdominal y kaliemia	2 semanas	P<11 puntos
36	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable e hiperkaliemia	Perímetro abdominal y kaliemia	2 semanas	P>11 puntos
37	ANTIHIPERTENSIVOS-Hipertensión arterial	Mayores de 80 años con TA<160/90 mmHg y más de dos antihipertensivos	Valores de TA	3 meses	P<11 puntos
38	ANTIHIPERTENSIVOS-Hipertensión arterial	Mayores de 80 años con TA<160/90 mmHg y más de dos antihipertensivos	Valores de TA	3 meses	P>11 puntos
39	IECAs/ARA-II-Hipertensión arterial	Cifras de TA<120/80mmHg desde hace más de 6 meses	Valores de TA	1 mes	P<11 puntos
40	IECAs/ARA-II-Hipertensión arterial	Cifras de TA<120/80mmHg desde hace más de 6 meses	Valores de TA	1 mes	P>11 puntos
41	IECAs/ARA-II-Insuficiencia cardíaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P<11 puntos
42	IECAs/ARA-II-Insuficiencia cardíaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P>11 puntos
43	B-BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS-Insuficiencia cardíaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P<11 puntos
44	B-BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS-Insuficiencia cardíaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P>11 puntos
45	NITRATOS TRANSCUTÁNEOS-Angor	Ausencia de episodios de ángor desde hace 6 meses	Episodio de ángor	1 mes	P<11 puntos

46	NITRATOS TRANSCUTÁNEOS-Angor	Ausencia de episodios de ángor desde hace 6 meses	Episodio de ángor	1 mes	P>11 puntos
47	ESTATINAS-Prevención 1ª	Mayores de 80 años	Niveles HDL/LDL.Evento CV	1 año	P<11 puntos
48	ESTATINAS-Prevención 1ª	Mayores de 80 años	Niveles HDL/LDL.Evento CV	1 año	P>11 puntos
49	ESTATINAS- Prevención 2ª	Demencia avanzada	Niveles HDL/LDL	3 meses	P<11 puntos
50	ESTATINAS- Prevención 2ª	Demencia avanzada	Niveles HDL/LDL	3 meses	P>11 puntos
51	ANTIANGINOSOS-Profilaxis angina de esfuerzo	Barthel<55	Síntomas angina	1 mes	P<11 puntos
52	ANTIANGINOSOS-Profilaxis angina de esfuerzo	Barthel<55	Síntomas angina	1 mes	P>11 puntos
53	NIMODIPINO-Profilaxis deterioro neurológico	Tratamiento de larga duración (1 año)	Deterioro cognitivo	3 meses	P<11 puntos
54	NIMODIPINO-Profilaxis deterioro neurológico	Tratamiento de larga duración (1 año)	Deterioro cognitivo	3 meses	P>11 puntos
55	VASODILADORES PERIFÉRICOS-Insuficiencia venosa	Tratamiento de larga duración (3 meses)	Edemas y síntomas relacionados con insuficiencia venosa de nueva aparición	3 meses	P<11 puntos
56	VASODILADORES PERIFÉRICOS-Insuficiencia venosa	Tratamiento de larga duración (3 meses)	Edemas y síntomas relacionados con insuficiencia venosa de nueva aparición	3 meses	P>11 puntos
CAPÍTULO IV. SISTEMA GENITOURINARIO/PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS					
57	ANTICOLINÉRGICOS-Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes	Vigilancia control de orina del paciente	Según cambios en paciente	P<11 puntos
58	ANTICOLINÉRGICOS-Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes	Vigilancia control de orina del paciente	Según cambios en paciente	P>11 puntos
59	ANTICOLINÉRGICOS-Incontinencia urinaria	Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos	Control de orina	1 mes	P<11 puntos
60	ANTICOLINÉRGICOS-Incontinencia urinaria	Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos	Control de orina	1 mes	P>11 puntos
61	BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS-Hiperplasia benigna de próstata	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida (ej:uso de adsorbentes)	Síntomas HBP	2 meses	P<11 puntos
62	BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS-Hiperplasia benigna de próstata	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida (ej:uso de adsorbentes)	Síntomas HBP	2 meses	P>11 puntos
63	CORTICOIDES SISTÉMICOS-Agudización de EPOC	Más de 1 semana de tratamiento	Síntomas no controlados	Según curso enfermedad	P<11 puntos
64	CORTICOIDES SISTÉMICOS-Agudización de EPOC	Más de 1 semana de tratamiento	Síntomas no controlados	Según curso enfermedad	P>11 puntos
CAPÍTULO V. SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO					
65	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD-Artritis reumatoide	Estabilidad clínica, sin sintomatología durante más de 6 meses	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P<11 puntos
66	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD-Artritis reumatoide	Estabilidad clínica, sin sintomatología durante más de 6 meses	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P>11 puntos
67	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD-Artritis reumatoide	Limitación de actividades básicas de la vida diaria	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P<11 puntos

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

68	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD-Artritis reumatoide	Limitación de actividades básicas de la vida diaria	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P>11 puntos
69	ALOPURINOL-Profilaxis hiperuricemia	Hiperuricemia asintomática	Síntomas hiperuricemia	3 meses	P<11 puntos
70	ALOPURINOL-Profilaxis hiperuricemia	Hiperuricemia asintomática	Síntomas hiperuricemia	3 meses	P>11 puntos
71	BIFOSFONATOS-Prevención 1ª	Más de 5 años de tratamiento	No procede	1 año	P<11 puntos
72	BIFOSFONATOS-Prevención 1ª	Más de 5 años de tratamiento	No procede	1 año	P>11 puntos
73	BIFOSFONATOS-Prevención 2ª	Paciente no deambulador	Índice de Barthel.Nueva fractura	6 meses	P<11 puntos
74	BIFOSFONATOS-Prevención 2ª	Paciente no deambulador	Índice de Barthel.Nueva fractura	6 meses	P>11 puntos
CAPÍTULO VI. SISTEMA NERVIOSO					
75	HALOPERIDOL/RISPERIDONA/QUETIAPINA-Delirio en ingreso hospitalario	Estabilidad conductual	Cambios de comportamiento, agitación	1 mes	P<11 puntos
76	HALOPERIDOL/RISPERIDONA/QUETIAPINA-Delirio en ingreso hospitalario	Estabilidad conductual	Cambios de comportamiento, agitación	1 mes	P>11 puntos
77	BENZODIAZEPINAS –Insomnio/Ansiedad	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes tras la retirada completa	P<11 puntos
78	BENZODIAZEPINAS –Insomnio/Ansiedad	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes tras la retirada completa	P>11 puntos
79	ZOLPIDEM/ZOPICLONA/ZALEPLON-Insomnio	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes	P<11 puntos
80	ZOLPIDEM/ZOPICLONA/ZALEPLON-Insomnio	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes	P>11 puntos
81	ANTIDEPRESIVOS-Depresión reactiva	Recuperación del humor basal	Reaparición de síntomas depresivos	2 meses	P<11 puntos
82	ANTIDEPRESIVOS-Depresión reactiva	Recuperación del humor basal	Reaparición de síntomas depresivos	2 meses	P>11 puntos
83	ANTIDEPRESIVOS-Alteración conductual en Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos
84	ANTIDEPRESIVOS-Alteración conductual en Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P>11 puntos
85	ANTICOLINESTERÁSICOS Y MEMANTINA-Alzheimer	Ambos tratamientos concomitantes. Retirar uno de ellos	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos
86	ANTICOLINESTERÁSICOS Y MEMANTINA-Alzheimer	Ambos tratamientos concomitantes. Retirar uno de ellos	Agitación, alteración conductual	2 meses	P>11 puntos
87	ANTICOLINESTERÁSICOS-Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos
88	ANTICOLINESTERÁSICOS-Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P>11 puntos
89	CITICOLINA-Demencia vascular	Deterioro cognitivo	Valoración cognitiva y funcional	3 meses	P<11 puntos
90	CITICOLINA-Demencia vascular	Deterioro cognitivo	Valoración cognitiva y funcional	3 meses	P>11 puntos
91	ANTCONVULSIVANTES-Epilepsia	No aparición de focalidad en 2 años	Vigilancia crisis comiciales	6 meses	P<11 puntos

92	ANTCONVULSIVANTES-Epilepsia	No aparición de focalidad en 2 años	Vigilancia crisis comiciales	6 meses	P>11 puntos
CAPÍTULO VII. SISTEMA RESPIRATORIO					
93	MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES-Enf broncopulmonares	Estabilidad de la enfermedad de base	Mucosidad, capacidad respiratoria	1 mes	P<11 puntos
94	MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES-Enf broncopulmonares	Estabilidad de la enfermedad de base	Mucosidad, capacidad respiratoria	1 mes	P>11 puntos
95	ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	1 mes	P<11 puntos
96	ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	1 mes	P>11 puntos
97	BETAMIMÉTICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	2 semanas	P<11 puntos
98	BETAMIMÉTICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	2 semanas	P>11 puntos
99	CORTICOIDES INHALADOS-EPOC	Fenotipo no agudizador	Hiperreactividad bronquial	3 meses	P<11 puntos
100	CORTICOIDES INHALADOS-EPOC	Fenotipo no agudizador	Hiperreactividad bronquial	3 meses	P>11 puntos

IBP: Inhibidores de la bomba de protones; AntiH2: Inhibidores de receptores de la histamina tipo 2; P: Profund; DM: Diabetes Mellitus; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; Ca: Calcio; ACOs: Anticoagulantes orales; AAS: Ácido acetilsalicílico; ACV: Accidente cardiovascular; SCA: Síndrome coronario agudo; Fe: Hierro; Hb: Hemoglobina; K: potasio; TA: Tensión arterial; CV: cardiovascular; HPB: Hiperplasia benigna de próstata; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GDS: Escala de deterioro global.

4.3. Valoración de los expertos: Ronda 1

Respecto a la adecuación: la mayoría de escenarios fueron puntuados como adecuados, a excepción de la variable *solidez de la evidencia*, en la que predominaron los escenarios puntuados como dudosos. También ésta fue la variable que obtuvo mayor número de escenarios puntuados como inadecuados, un total de 15. En la variable *utilidad en el paciente pluripatológico*, cinco escenarios fueron puntuados como inadecuados: los relativos a los IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) y Betabloqueantes en insuficiencia cardíaca. Respecto a la *aplicabilidad en la práctica clínica*, solo un escenario fue valorado como inadecuado: el relativo a los betabloqueantes en insuficiencia cardíaca en pacientes con Profund < 11 puntos.

Respecto al acuerdo: predominaron los escenarios con acuerdo indeterminado, es decir, con puntuaciones tan variables que no cumplían criterio de acuerdo ni de desacuerdo. Especialmente notable fue esta orientación en la variable *utilidad en paciente pluripatológico*, en la que 70 escenarios alcanzaron acuerdo indeterminado. Criterios de desacuerdo cumplieron cinco escenarios en la variable *aplicabilidad* y 4 en la de *utilidad*, frente a los 33 de la variable *solidez de la evidencia*.

En definitiva, la variable *solidez de la evidencia* fue la que obtuvo mayor variabilidad de puntuaciones en sus resultados, y la única en la que dos escenarios fueron puntuados como inadecuados y con acuerdo, alcanzando por tanto el consenso de valoración como inadecuados en la primera ronda. Estos fueron:

- Escenario nº 24: suplementos de hierro para anemia ferropénica en pacientes dependientes (Barthel<55 puntos) y con valores de hemoglobina mayores de 10g/dL y sin pérdidas de sangre, con Profund mayor de 11 puntos.
- Escenario nº 43: betabloqueantes cardioselectivos para insuficiencia cardíaca en pacientes estables desde, al menos, 3 meses y con una puntuación del índice Profund <11 puntos.

Analizando ambos escenarios cabe destacar que provienen de la lluvia de ideas electrónica, si bien la evidencia bibliográfica de la que proceden es referida a optimización farmacoterapéutica al final de la vida (159). Esto explica que el escenario de los betabloqueantes no obtuviese puntuación adecuada en su variante de Profund<11 puntos. Por otra parte, analizando la referencia bibliográfica en la que se basa el otro escenario (160), ésta hace referencia fundamentalmente a la anemia debida a enfermedades crónicas y los expertos consideraron que el hecho de presentar un elevado riesgo de mortalidad a un año no justifica la aplicación de este escenario.

Se realizaron un gran número de comentarios por parte de los expertos en esta ronda, que se recogieron en un documento, clasificándolos por grupos de fármacos (Anexo 16). Éstos fueron

especialmente orientados a los escenarios que plantearon un mayor número de incertidumbre en sus resultados, como los referidos a la insuficiencia cardiaca o a EPOC, por hacer referencia a fármacos que condicionan la estabilidad de dichas enfermedades.

No obstante, hubo también bastantes escenarios considerados adecuados y con acuerdo en la primera ronda: 41 en la variable *aplicabilidad*, 26 en *utilidad* y 3 en *solidez de la evidencia*. A continuación se muestra un resumen de los resultados obtenidos en la primera ronda del panel, una tabla por cada variable evaluada. En las tablas 15-17 se resumen las puntuaciones para cada una de las variables.

Tabla 15: Resumen de puntuaciones de la variable solidez de la evidencia en la primera ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	2	10	3	15
DUDOSO	0	24	21	45
ADECUADO	3	28	9	40
TOTAL	5	62	33	100

Tabla 16: Resumen de puntuaciones de la variable utilidad en el paciente pluripatológico en la primera ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	0	5	0	5
DUDOSO	0	30	4	34
ADECUADO	26	35	0	61
TOTAL	26	70	4	100

Tabla 17: Resumen de puntuaciones de la variable aplicabilidad en la práctica clínica en la primera ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	0	1	0	1
DUDOSO	0	17	5	22
ADECUADO	41	36	0	77
TOTAL	41	54	5	100

4.4. Valoración de los expertos: Ronda 2

Como establece la metodología, en esta ronda no se volvieron a puntuar los escenarios que resultaron adecuados o inadecuados con acuerdo en la primera ronda. Con el objetivo de evitar resultados pocos concluyentes, se pidió a los panelistas que en la segunda ronda trataran de posicionarse hacia el acuerdo o desacuerdo del escenario, para evitar volver a obtener escenarios indeterminados, basándose en los comentarios de la primera ronda y su reflexión. De esta forma se conseguiría evitar el número de escenarios dudosos. Esto se explicó en un

documento de instrucciones específico que fue enviado a los panelistas en esta ronda, en el que también se explicaba el formato del formulario enviado. Este incluía la mediana de las respuestas obtenidas para cada escenario en la ronda 1, el rango de puntuaciones, la puntuación que el panelista había considerado en la ronda 1 y un nuevo apartado donde realizar la puntuación de la ronda 2. (Anexo 17)

Los resultados fueron los siguientes:

Respecto a la adecuación: La mayoría de los escenarios fueron puntuados como adecuados, siendo la variable *solidez de la evidencia* la que obtuvo mayor número de escenarios puntuados como inadecuados (un total de 16 sobre los 95 en los que valorar esa variable).

En la figura 11 se puede observar la tendencia de las respuestas de los panelistas respecto a la primera ronda. En todas las variables consiguió reducirse el número de escenarios dudosos respecto a la primera ronda, como se pedía en las instrucciones del panel. Las variables *aplicabilidad en la práctica clínica* y *utilidad en el paciente pluripatológico* alcanzaron consenso respecto a su adecuación en 79 y 73 escenarios, respectivamente.

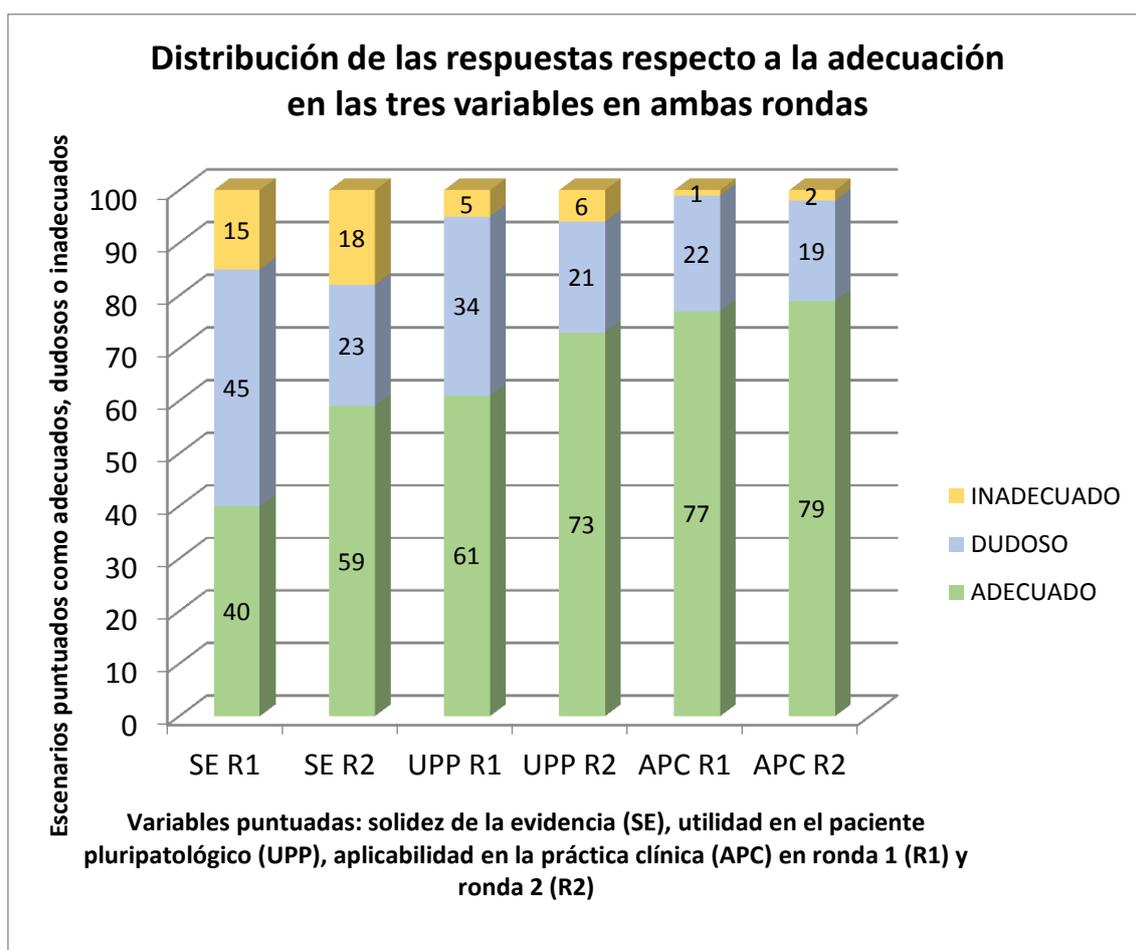


Figura 11: Distribución de las respuestas respecto a la adecuación en las tres variables en Ronda 1 y Ronda 2

Respecto al acuerdo: En este caso la tendencia fue clara hacia el acuerdo excepto en la variable *aplicabilidad*, en la que predominaron escenarios indeterminados. Criterios de desacuerdo solo cumplieron cuatro escenarios en la variable *solidez de la evidencia* y dos en la variable *aplicabilidad*.

Los cuatro escenarios con desacuerdo para la variable *solidez de la evidencia* fueron:

- Escenarios nº3 y nº4: Metoclopramida para náuseas y vómitos en pacientes que ya han adquirido tolerancia a la causa que los originó, con Profund<11 puntos y Profund>11 puntos.
- Escenarios nº 11 y 12: Suplementos de Calcio/Vitamina D para profilaxis de fracturas en pacientes no deambuladores, con Profund<11 puntos y Profund>11 puntos.

Ambos escenarios, no obstante, fueron puntuados como adecuados en las otras dos variables (*aplicabilidad y utilidad*). En el caso de los escenarios relativos a los suplementos de calcio y vitamina D, el debate surgió respecto a la variable de salud a monitorizar: los niveles de calcio y vitamina D y el índice de Barthel. Los expertos manifestaron que no era un análisis de rutina que considerasen de utilidad y que el índice de Barthel no tenía por qué ser indicativo de la ausencia de deambulación, y que incluso las fracturas podían producirse en las movilizaciones de pacientes encamados. Fueron escenarios que surgieron a partir de la lluvia de ideas electrónica, pero con una evidencia apropiada, un reclamo de plantearse la utilidad de estos dichos suplementos de forma general, teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular que se había encontrado en algunos estudios realizados en población anciana (161–163).

Para la variable *aplicabilidad en la práctica clínica*, los dos escenarios con desacuerdo fueron:

- Escenario nº 52: Antianginosos para la profilaxis de la angina de esfuerzo en pacientes con Barthel<55 y Profund>11 puntos.
- Escenario nº 95: Anticolinérgicos inhalados para la EPOC en pacientes estables clínicamente en los últimos 3 meses y Profund<11 puntos.

En el caso del escenario relativo a los antianginosos, los expertos se posicionaron con puntuaciones variables porque no consideraban que un alto grado de dependencia (Barthel<55 puntos) fuese sinónimo de un paciente que no hace los suficientes esfuerzos y que por ello se le debiera retirar un tratamiento sintomático. Respecto a los anticolinérgicos inhalados, algunos se mostraban muy reticentes a cuestionar el tratamiento considerado base de la EPOC, por eso cuestionaban la aplicabilidad en la práctica clínica de este escenario.

En las tablas 18-20 se resumen las puntuaciones obtenidas para cada variable en la ronda 2 del panel.

Tabla 18: Resumen de puntuaciones de la variable solidez de la evidencia en la segunda ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	10	6	0	16
DUDOSO	5	14	4	23
ADECUADO	38	18	0	56
TOTAL	53	38	4	95

Tabla 19: Resumen de puntuaciones de la variable utilidad en el paciente pluripatológico en la segunda ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	2	4	0	6
DUDOSO	1	20	0	21
ADECUADO	42	5	0	47
TOTAL	45	29	0	74

Tabla 20: Resumen de puntuaciones de la variable aplicabilidad en la práctica clínica en la segunda ronda del panel de expertos

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	TOTAL
INADECUADO	0	2	0	2
DUDOSO	0	17	2	19
ADECUADO	26	12	0	38
TOTAL	26	31	2	59

Como los distintos capítulos del panel se dividían en función de los grupos terapéuticos a evaluar, se analizó el grado de adecuación por capítulos, para determinar las valoraciones de los distintos grupos de fármacos incluidos. En las tablas 21-27 se muestran estos resultados.

Es importante tener en cuenta a la hora de valorar estos resultados, que no todos los capítulos se componían del mismo número de escenarios y que la variabilidad en las respuestas aumentó conforme aumentaba el número de escenarios. Cabe destacar el capítulo IV, en el que se incluyen los fármacos anticolinérgicos, ya que todos los escenarios que recogían fueron considerados adecuados. Del mismo modo, destacar que en la variable aplicabilidad en la práctica clínica, el único escenario considerado inadecuado fue el relativo a antianginosos en profilaxis de angina de esfuerzo (incluido en el capítulo III).

Tabla 21: Grado de adecuación del capítulo I

I. TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO (n=12)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad

ADECUADOS	42%	100%	100%
DUDOSOS	50%	0%	0%
INADECUADOS	8%	0%	0%

Tabla 22: Grado de adecuación del capítulo II

II. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS (n=16)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	25%	50%	63%
DUDOSOS	25%	50%	38%
INADECUADOS	50%	0%	0%

Tabla 23: Grado de adecuación del capítulo III

III. SISTEMA CARDIOVASCULAR (n=28)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	57%	71%	64%
DUDOSOS	29%	14%	29%
INADECUADOS	14%	14%	7%

Tabla 24: Grado de adecuación del capítulo IV

IV. SISTEMA GENITOURINARIO/PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS (n=8)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	100%	100%	100%
DUDOSOS	0%	0%	0%
INADECUADOS	0%	0%	0%

Tabla 25: Grado de adecuación del capítulo V

V. SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO (n=10)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	50%	60%	90%
DUDOSOS	10%	40%	10%
INADECUADOS	40%	0%	0%

Tabla 26: Grado de adecuación del capítulo VI

VI. SISTEMA NERVIOSO (n=18)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	94%	89%	89%
DUDOSOS	6%	11%	11%
INADECUADOS	0%	0%	0%

Tabla 27: Grado de adecuación del capítulo VII

VII. SISTEMA RESPIRATORIO (n=8)			
	Solidez	Utilidad	Aplicabilidad
ADECUADOS	50%	38%	75%
DUDOSOS	38%	38%	25%
INADECUADOS	13%	25%	0%

4.5. Discusión de los resultados del panel

La metodología Delphi modificada ha sido también utilizada para el desarrollo de otros dos criterios explícitos de desprescripción: STOPPFrail y NORGEP-NH, que fueron publicados con posterioridad a la realización de este panel. Respecto a los criterios STOPPFrail, estos fueron creados a partir de un borrador de escenarios, propuesto por el equipo investigador, en base a una revisión bibliográfica y los criterios STOPP. Del mismo modo, los criterios NORGEP-NH fueron propuestos a partir de la evidencia publicada y los criterios NORGEP. También con posterioridad a este panel se publicaron dos experiencias de desarrollo de un Delphi modificado entorno a la desprescripción. La primera (80), con el objetivo de evaluar la efectividad de una nueva herramienta de desprescripción en pacientes oncológicos, que compara las recomendaciones emitidas por dicha herramienta con las sugeridas por el panel, analizando así el grado de concordancia y, por tanto, su posible utilidad en la práctica clínica. La segunda, anteriormente mencionada, busca priorizar el tipo de fármacos que deberían ser incluidos en guías de desprescripción (156) orientadas a pacientes de edad avanzada, aunque no necesariamente PPP.

Teniendo en cuenta los resultados de la búsqueda bibliográfica y estudios previos sobre la prevalencia de patologías en PPP (9,164), no es de extrañar que la variable “*utilidad en paciente pluripatológico*” se haya mantenido alta en los capítulos relativos al sistema cardiovascular, sistema nervioso y tracto alimentario y metabolismo, siendo los tres capítulos con alto número de escenarios. Dichos estudios muestran las patologías más prevalentes en los PPP y concluyen que, en primer lugar, se posiciona la enfermedad cardíaca (insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica), seguida de la enfermedad pulmonar y neurológica y la enfermedad arterial periférica/diabetes con neuropatía. Pero de especial interés son las comorbilidades que refieren los pacientes (es decir, patologías que no están incluidas como definitorias de la condición de PPP): hipertensión, diabetes mellitus, síndrome depresivo e hiperplasia benigna de próstata. Estos datos condicionaron la discusión de los escenarios a incluir en la herramienta, dirigida a este tipo de pacientes concretos, para que fuera ciertamente aplicable en el abordaje de los mismos.

Respecto a los resultados obtenidos en el capítulo IV, van acorde a las últimas líneas de investigación de los PPP, que consideran que dichos pacientes están sometidos a una alta carga anticolinérgica. Ésta se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más

medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos ampliamente descritos. Además, diferentes estudios ponen de manifiesto que la administración prolongada de estos fármacos puede llegar a provocar deterioro cognitivo y funcional con riesgo de caídas y dificultad para realizar las actividades de la vida diaria (165–168). Los escenarios relativos a estos fármacos, por tanto, se consideran un reclamo actualmente para la mejora de la calidad de vida de los pacientes, de modo que fueron considerados de alto interés para su inclusión en la herramienta.

5. SELECCIÓN DE LOS ESCENARIOS A INCLUIR EN LA HERRAMIENTA

A partir de los resultados del panel, y en consenso con el equipo investigador y los expertos participantes, se procedió al estudio de los escenarios definitivos que se incluirían en la herramienta, teniendo en cuenta las ideas claves que debían cumplir los escenarios para su inclusión en la herramienta:

- Que tuvieran la aprobación de su adecuación por parte de los panelistas.
- Que fuera aplicables en el colectivo de los PPP teniendo en cuenta sus características y tipo de comorbilidades asociadas.
- Que su redacción fuese adecuada, acorde a las escalas utilizadas en el PAI de PPP y a la práctica clínica habitual.
- Que fuesen escenarios claramente orientados a la desprescripción, diferenciados del concepto de adecuación, tal y como se establecía en la definición del proceso de desprescripción que habíamos creado.

Por tanto, se decidió no incluir en la herramienta a crear aquellos escenarios que no habían alcanzado consenso por los panelistas, aquellos considerados de **no indicación clínica** (y más orientados por tanto hacia la adecuación, que hacia la desprescripción) y aquellos que hacían referencia a **situaciones clínicas agudas** (y, por tanto, no eran tan aplicables al colectivo de PPP, en los que predominan las enfermedades de tipo crónico). Por último, los escenarios considerados **adecuados** fueron revisados para su redacción definitiva.

5.1. Discusión de los escenarios considerados dudosos

En la tabla 28 se encuentran los escenarios considerados dudosos que fueron discutidos por el equipo investigador en una reunión final. Ninguno de ellos fue finalmente incluido en la herramienta.

Respecto a los ACOs la evidencia apunta hacia una revisión de su utilización a largo plazo (169), ya que son fármacos con muchísimas interacciones (tanto con alimentos como con otros fármacos) que no están en absoluto exentos de reacciones adversas graves, especialmente en personas de edad avanzada. No se alcanzó consenso puesto que el riesgo alto de hemorragia

no lo entendían condición suficiente en pacientes sin fragilidad clínica (no se especifica esta condición en el escenario) y con posible riesgo de ictus. Esta misma reflexión fue abordada por los panelistas participantes en la elaboración de los criterios STOPPFrail (82), en los que no aparece definitivamente ningún criterio referente a ACOs. En los criterios NORGEP-NH, sin embargo, sí se incluyen con la condición de aumento del riesgo de sangrado, aunque en su combinación con AINEs, ISRS, o quinolonas (81).

Respecto a los suplementos de vitamina B12 y folatos, consideraron que la prevalencia de la anemia megaloblástica en este tipo de pacientes no era suficiente como para justificar su inclusión en una herramienta estandarizada. Del mismo modo opinaron respecto a los fármacos modificadores de la enfermedad para artritis reumatoide y los anticonvulsivantes utilizados en epilepsia.

Los escenarios relativos a insuficiencia cardíaca y a EPOC fueron muy controvertidos incluso en el desarrollo del panel, como se evidenciaba en los comentarios de los expertos. En ningún caso medicamentos considerados “base del tratamiento” y que confieren estabilidad a patologías que condicionaban una actividad diaria normal, podían ser incluidos como opciones estandarizadas de desprescripción, según afirmaron algunos panelistas, por lo que se decidió ser cautos y no incluirlos.

Del mismo modo, los nitratos transcutáneos y antianginosos (112), a pesar de la evidencia que apoyaba la desprescripción, consideraron los expertos que no era adecuada su inclusión en la herramienta, puesto que formaban parte del tratamiento sintomático de los pacientes que les confiere confort. Los tratamientos sintomáticos además han demostrado tener poco éxito en los intentos de desprescripción, ya que el paciente es capaz de identificar los efectos de no tomarlo y se vuelve reticente a su retirada, creando desconfianza en cuanto al plan terapéutico establecido (95,153).

Tabla 28: Escenarios dudosos a discutir

Medicamento	Indicación	Condición DP	Variable salud	Seguimiento
Anticoagulantes orales	Fibrilación auricular	HAS-BLEED>3	Re-evaluación del riesgo de hemorragia	6 meses
Suplementos de Vitamina B12 y folatos	Anemia megaloblástica	Barthel<55 puntos	Valores de Hb	1 mes
IECAs/ARA-II	Insuficiencia cardíaca	Hb>10g/dL	Grado de disnea(escalas)	1 mes
Nitratos transcutáneos	Ángor	No pérdidas de sangre	Episodio de ángor	1 mes
Antianginosos	Profilaxis angina de esfuerzo	Barthel<55	Síntomas de angina	1 mes
Fármacos modificadores de la enfermedad	Artritis reumatoide	Estabilidad clínica. Sin sintomatología durante más de 6	Sintomatología de artritis	Según evolución enfermedad

		meses		
		Limitación de actividades básicas de la vida diaria		
Anticonvulsivantes	Epilepsia	No aparición de focalidad en 2 años	Vigilancia crisis comiciales	6 meses
Anticolinérgicos inhalados	EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	1 mes
Betamiméticos inhalados				2 semanas

5.2. Discusión de los escenarios considerados de no indicación clínica

En estos hubo mucha controversia entre panelistas e investigadores, especialmente respecto a los escenarios referidos a IBPs y antihistamínicos H2 que, de hecho, aparecen en los criterios STOPPFrail (82) y la CaDeN ha elaborado una guía de práctica clínica para guiar la desprescripción de los mismos (73). No es fácil establecer el límite entre adecuación y desprescripción y no todos estaban de acuerdo en que ambos conceptos debieran desligarse por completo, ya que podían perderse muchas oportunidades de desprescripción.

Así, se revisaron cada uno de los escenarios de la tabla 29, concluyendo que, efectivamente, todos se trataban de situaciones que más bien podrían considerarse de falta de adecuación que de oportunidad de desprescripción, por lo que se decidió su no inclusión. A pesar de que podrían perderse oportunidades de desprescripción, se apostó por una herramienta más selectiva que aportase alguna novedad respecto a las ya existentes y conocidas de adecuación. El escenario relativo a la desprescripción de alopurinol fue cambiado por completo, propuesto de nuevo por investigadores y panelistas conforme a la práctica clínica habitual. Al discutir el escenario original (170) (alopurinol en hiperuricemia asintomática que no cumpla una de las condiciones que justifiquen su uso: Niveles de ácido úrico >13 mg/dL en hombres y 10 mg/dL en mujeres, excreción urinaria de ácido.úrico>1100mg/día y en tratamiento con radioterapia o quimioterapia), consideraron que más bien se trataba de un escenario relativo a situaciones de no indicación.

Tabla 29: Escenarios considerados de no indicación clínica a discutir

Medicamento	Indicación	Condición DP	Variable salud	Seguimiento
IBPs/ Antihistamínicos H2	Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Metoclopramida	Naúseas y vómitos	Tolerancia a la causa que originó las náuseas y/o vómitos	Reaparición de náuseas y/o vómitos	1 semana
Suplementos de Fe/EPO	Anemia no filiada	Sin mejoría clínica a pesar de todo tipo de intervenciones para la anemia	Estado anémico	6 meses
Vasodilatadores periféricos	Insuficiencia venosa	Tratamiento de larga duración (>3 meses)	Edemas y síntomas relacionados con insuficiencia venosa de nueva aparición	3 meses
Alopurinol	Profilaxis hiperuricemia	Hiperuricemia asintomática	Síntomas hiperuricemia	3 meses
Corticoides inhalados	EPOC	Fenotipo no agudizador	Hiperreactividad bronquial	3 meses

IBP: Inhibidores de la bomba de protones; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

5.3. Discusión de los escenarios considerados de situaciones clínicas agudas

El objetivo de la herramienta era plasmar situaciones clínicas propias de la patología crónica del paciente (no reagudizaciones y descompensaciones que requieren un manejo específico en función de la gravedad y etiología de las mismas).

Teniendo en cuenta esta premisa se seleccionaron escenarios que contemplaban, más bien, situaciones agudas (Tabla 30). Todas fueron consideradas no aptas para su inclusión en la herramienta definitiva.

Tabla 30: Escenarios de situaciones agudas a discutir en la reunión

Medicamento	Indicación	Condición DP	Variable salud	Seguimiento
Diuréticos del asa	Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hipokaliemia	Grado de disnea y kaliemia	1 semana
	Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y deterioro de la función renal	Perímetro abdominal. Monitorización de la función renal	2 semanas
Diuréticos ahorradores de K	Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hiperkaliemia	Grado de disnea y kaliemia	1 semana
	Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable e hiperkaliemia	Perímetro abdominal y kaliemia	2 semanas
Corticoides sistémicos	Agudización de EPOC	Más de 1 semana de tratamiento	Síntomas no controlados	Según curso enfermedad

K: potasio; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

5.4. Discusión de los escenarios adecuados

Por último, sobre los escenarios considerados adecuados por el panel se hicieron modificaciones en base a los comentarios de los panelistas orientados a mejorarlos. Éstas fueron sobre todo enfocadas a la monitorización tras la retirada, tanto la variable de salud como el tiempo de seguimiento. Se consideraba que muchas de ellas que procedían de ensayos clínicos no eran después aplicables en la práctica clínica diaria.

Además, se hicieron otras modificaciones puntuales para asegurar la aplicabilidad de los escenarios en la práctica clínica según escalas específicas utilizadas en los PPP (cambios en las expresiones “demencia avanzada” por Pfeiffer ≥ 8 puntos, estandarización de “Alzheimer avanzado” a escala de deterioro global (GDS) > 6 puntos...).

Así, los escenarios con sus modificaciones (marcadas en rojo) se recogen en la tabla 31.

Tabla 31: Escenarios adecuados corregidos tras su discusión

Medicamento	Indicación	Condición DP	Variable salud	Seguimiento
Antidiabéticos orales, EXCEPTO METORMINA	Diabetes mellitus (DM) tipo 2	≥ 80 años (frágiles) DM > 10 años evolución, en tratamiento con insulina	HbA1c $< 8,5\%$	3 meses
Acarbosa	DM tipo 2	Más de un fármaco para la diabetes. Enfermedad bien controlada	HbA1c $< 8,5\%$	3 meses
Metformina	DM tipo 2	Bajo IMC DM en tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses
Suplementos de Ca²⁺/Vit D	Profilaxis de fracturas	Paciente no deambulador y Barthel < 60	Nueva fractura	No procede
ACOs	Fibrilación auricular	Pfeiffer ≥ 8 puntos y Profund ≥ 11 puntos	No procede	No procede
		Alto riesgo de caídas ¹	No procede	No procede
Ácido acetilsalicílico (AAS)	Prevención primaria	Único factor de riesgo: edad	Episodio de síndrome coronario agudo (SCA)	No procede
Clopidogrel+AAS	Prevención post-SCA	> 1 año doble anti agregación. Retirar uno de ellos	Episodio de SCA	3 meses
Antihipertensivos	Hipertensión arterial	Mayores de 80 años con TAS < 160 mmHg y más de dos antihipertensivos. Retirar uno de los antihipertensivos no considerados de 1ª línea	Valores de tensión arterial	3 meses
Estatinas	Prevención primaria	≥ 80 años	Niveles HDL/LDL Evento CV	No procede
	Prevención secundaria	Pfeiffer ≥ 8 puntos	Niveles HDL/LDL	No procede
Nimodipino	Profilaxis deterioro	Tratamiento de larga duración	Deterioro cognitivo	3 meses

¹ En práctica clínica habitual se valora según juicio clínico. En el ámbito del ensayo clínico se utilizará la escala Downton

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

	neurológico	(≥1 año)		
Anticolinérgicos	Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes	Control de orina	1 mes
		Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos		
Bloqueantes alfa adrenérgicos	Hiperplasia benigna de próstata (HBP)	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida para el paciente	Síntomas de HBP	2 meses
Alopurinol	Prevención secundaria	Más de 5 años sin episodios de gota	Nuevo episodio de gota	No procede
Bifosfonatos	Prevención primaria	>5 años de tratamiento	Fractura	1 año
	Prevención secundaria	Paciente no deambulador	Nueva fractura	6 meses
Haloperidol Risperidona Quetiapina	Delirio durante un ingreso hospitalario	Tras un mes de estabilidad conductual	Cambios de comportamiento Agitación	1 mes
Benzodiazepinas	Ansiedad	Ausencia de ansiedad en el último mes	Monitorización componentes ansiedad	1 mes
Benzodiazepinas Fármacos Z (Zolpidem/Zopiclona/Zaleplón)	Insomnio	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes
Haloperidol Risperidona Quetiapina	Delirio durante un ingreso hospitalario	Tras un mes de estabilidad conductual	Cambios de comportamiento Agitación	1 mes
Antidepresivos	Depresión reactiva	Recuperación del humor basal tras al menos 6 meses de tratamiento	Reaparición de síntomas depresivos	2 meses
	Alteración conductual enfermedad Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación Alteración conductual	2 meses
Anti-colinesterásicos	Enfermedad de Alzheimer	En combinación con memantina: retirar uno de ellos	Agitación Alteración conductual	2 meses
		Pacientes con alzheimer avanzado (GDS>6) o ausencia de respuesta en el último año		
Citicolina	Demencia vascular	Pfeiffer>8 puntos	Valoración cognitiva y funcional	3 meses
Mucolíticos y expectorantes	Enfermedades broncopulmonares	Estabilidad de la enfermedad de base	Mucosidad, capacidad respiratoria	1 mes

6. DISEÑO DE LA HERRAMIENTA Y VERSIÓN EN INGLÉS

6.1. Diseño de la herramienta: reunión del equipo investigador

Respecto al formato y diseño de la herramienta en la reunión con el equipo investigador se concluyó que debía cumplir con las siguientes características, en base a los ejemplos de otras herramientas con objetivos similares (criterios STOPP):

-Entrada por fármaco, respetando el diseño que había seguido el panel de expertos: Columnas compuestas por: fármaco-indicación para la que está prescrito, condición susceptible de desprescripción, variable de salud a monitorizar y tiempo de seguimiento.

-Organización por grupo farmacoterapéutico según el nivel 1 de la clasificación ATC a la que perteneciera el fármaco a desprescribir.

Tras la valoración de varios nombres propios para la herramienta se determinó que su nombre fuera **criterios LESS-CHRON (*List of Evidence baSed depreScribing for CHRONic patients*)**. La herramienta definitiva se acompañó de una pequeña introducción en la que se explicaba qué eran y cómo se organizaban los criterios y qué era y en qué evidencia bibliográfica se apoyaban las escalas que se utilizaban en algunos escenarios como condiciones de desprescripción (Profund, Pfeiffer y Barthel) (Anexo 18).

Dicha herramienta finalmente está compuesta por un total de 27 escenarios u oportunidades de desprescripción, denominadas criterios, que se organizan en 7 grupos farmacoterapéuticos: tracto alimentario y metabolismo (cuatro criterios); sangre y órganos hematopoyéticos (cuatro criterios); sistema cardiovascular (cuatro criterios); sistema genitourinario (cuatro criterios); sistema musculoesquelético (dos criterios); sistema nervioso (ocho criterios); sistema respiratorio (un criterio) (Tabla 32).

Por su similitud en cuanto al formato, se podrían comparar los criterios LESS-CHRON con los recientes criterios STOPPFrail (82) (Anexo 8). Con los criterios NORGEP-NH no comparten estructura, por lo que se hace más difícil realizar una comparación, ya que están organizados en tres grandes grupos: medicamentos cuyo uso regular debe evitarse por los reconocidos efectos adversos en los pacientes mayores (BZD, neurolépticos, clometiazol y fármacos con conocidos efectos anticolinérgicos); combinaciones de fármacos a evitar y un último grupo de criterios de desprescripción en los que se propone reevaluar la necesidad de los mismos. Este grupo incluye antipsicóticos, antidepresivos, antiespasmódicos, inhibidores de la colinesterasa, antihipertensivos, bifosfonatos, estatinas y cualquier fármaco prescrito de forma preventiva, condicionándolo a la expectativa de vida de los pacientes (81) (Anexo 7). Respecto a los STOPPFrail, en ellos se sigue manteniendo el criterio 'cualquier fármaco sin indicación clínica', que en los criterios LESS-CHRON fuimos tan rigurosos en evitar. Muchos criterios son compartidos, a excepción de que en los STOPPFrail finalmente no se incluyó ninguno sobre ACOs, que en LESS-CHRON sí. También fueron los panelistas de STOPPFrail reacios a incluir criterios de desprescripción de antidepresivos en demencia avanzada ni anticolinestérasicos, mientras que LESS-CHRON sí dedica varios criterios a este tipo de fármacos, en los que se encontró evidencia sobre beneficios de su desprescripción y que no están exentos de efectos adversos.

Cabe destacar que ninguno de los criterios comparados es tan riguroso en la definición de los escenarios de desprescripción como los criterios LESS-CHRON (no proponen condiciones tan específicas para la desprescripción, sino que lo dejan condicionado simplemente al tipo de pacientes al que van dirigidos). Tampoco hacen una propuesta de variables de salud a monitorizar ni tiempo mínimo de seguimiento para asegurar una desprescripción segura). Además, ninguno de ellos ha sido creado teniendo en cuenta las escalas específicas de PPP, ni sus patologías más relevantes.

Tabla 32: Criterios LESS-CHRON

Medicamento	Indicación para la que se encuentra prescrito	Condición que permite la desprescripción	Variable de salud a monitorizar	Seguimiento
TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO				
Antidiabéticos orales, EXCEPTO METFORMINA	Diabetes mellitus tipo 2	≥80años(frágiles) DM de más de 10 años evolución, en tratamiento con insulina	HbA1c ≤8,5%	3 meses
Acarbosa	Diabetes mellitus tipo 2	Más de un fármaco para la diabetes. Enfermedad bien controlada	HbA1c ≤ 8,5%	3 meses
Metformina	Diabetes mellitus tipo 2	Bajo IMC En tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses
Suplementos de Ca2+/Vit D	Profilaxis de fracturas	Paciente no deambulador y Barthel<60	Nueva fractura	No procede
SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS				
Anticoagulantes orales	Fibrilación auricular	Pfeiffer≥8 puntos y Profund≥11 puntos Alto riesgo de caídas ⁴	No procede	No procede
Ácido acetilsalicílico (AAS)	Prevención primaria	Único factor de riesgo: edad	Episodio de SCA	No procede
Clopidogrel+AAS	Prevención post-SCA ⁵	>1año doble antiagregación. Retirar uno de ellos	Episodio de SCA	3 meses
SISTEMA CARDIOVASCULAR				
Antihipertensivos	Hipertensión arterial	Mayores de 80 años con TAS<160mmHg y más de dos antihipertensivos. Retirar uno de los antihipertensivos no considerados de 1ªlínea	Valores de tensión arterial	3 meses
Estatinas	Prevención primaria	Pacientes de 80 años o mayores	Evento cardiovascular	No procede
	Prevención secundaria	Pfeiffer ≥ 8 puntos	Niveles HDL/LDL	No procede
Nimodipino	Profilaxis deterioro neurológico	Tratamiento de larga duración (≥1 año)	Deterioro cognitivo	3 meses

⁴ En práctica clínica habitual se valora según juicio clínico. En el ámbito del ensayo clínico se utilizará la escala Downton

⁵ SCA: Síndrome coronario agudo

SISTEMA GENITOURINARIO				
Anticolinérgicos	Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes	Control de orina	1 mes
		Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos		
Bloqueantes alfa adrenérgicos	Hiperplasia benigna de próstata (HBP)	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida para el paciente	Síntomas de HBP	2 meses
Alopurinol	Prevención secundaria	Más de 5 años sin episodios de gota	Nuevo episodio de gota	No procede
SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO				
Bifosfonatos	Prevención primaria	>5 años de tratamiento	Fractura	1 año
	Prevención secundaria	Paciente no deambulador	Nueva fractura	6 meses
SISTEMA NERVIOSO				
Haloperidol Risperidona Quetiapina	Delirio durante un ingreso hospitalario	Tras un mes de estabilidad conductual	Cambios de comportamiento Agitación	1 mes
Benzodiazepinas ⁶	Ansiedad	Ausencia de ansiedad en el último mes	Monitorización componentes ansiedad	1 mes
Benzodiazepinas Fármacos Z (Zolpidem/Zoplicona /Zaleplón)	Insomnio	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes
Antidepresivos	Depresión reactiva	Recuperación del humor basal tras al menos 6 meses de tratamiento	Reaparición de síntomas depresivos	2 meses
	Alteración conductual enfermedad Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación Alteración conductual	2 meses
Anticolinesterásicos	Enfermedad de Alzheimer	En combinación con memantina: retirar uno de ellos Pacientes con alzheimer avanzado (GDS>6) o ausencia de respuesta en el último año	Agitación Alteración conductual	2 meses
Citicolina	Demencia vascular	Pfeiffer>8 puntos	Valoración cognitiva y funcional	3 meses
SISTEMA RESPIRATORIO				
Mucolíticos y expectorantes	Enfermedades broncopulmonares	Estabilidad de la enfermedad de base	Mucosidad, capacidad respiratoria	1 mes

⁶ NOTA: La retirada de benzodiazepinas debe hacerse siguiendo un plan de disminución gradual de dosis

6.2. Versión en inglés: traducción-retrotraducción o traducción tras-cultural

Siguiendo la metodología de traducción-retrotraducción, se seleccionaron los traductores adecuados para realizar el proceso, que fueron los siguientes:

- Especialista en farmacia hospitalaria de origen español desarrollando su trabajo en Escocia: encargada de traducción de versión original a la primera versión traducida.
- Especialista en medicina interna de origen inglés desarrollando su trabajo en España: encargada de la primera retrotraducción al español de la primera versión traducida al inglés.
- Traductor profesional nativo inglés: encargado de volver a traducir al inglés la versión retrotraducida y detectar discrepancias.

Los ítems no contaban con una ninguna escala de valoración de la dificultad en la traducción, pero al finalizar el proceso se preguntó a los implicados qué dificultades habían encontrado en el proceso. La traducción de los escenarios les pareció sencilla, ya que se trataba de frases cortas, específicas y, en muchas ocasiones, con términos internacionales. Encontraron más dificultad en la traducción de la parte que explicaba en qué consistía la herramienta, así como la explicación de las escalas que aparecían en la misma.

La versión definitiva de los criterios LESS-CHRON en inglés se encuentra en el Anexo 19.

Cabe destacar ciertas limitaciones del proceso llevado a cabo. En primer lugar, la metodología de retrotraducción está validada para cuestionarios y herramientas en los que la interpretación de la pregunta puede llevar a conclusiones distintas en función de las influencias culturales (103,171). Como se comentaba anteriormente, debido a las características de los criterios LESS-CHRON, la especificidad de los mismos dejaba poco margen a la interpretación errónea. Además, los expertos recomiendan incorporar a cada ítem una evaluación del grado de dificultad o comprensión del ítem a traducir, permitiendo la comparación de éstos en las distintas versiones traducidas, y detectando los posibles ítems conflictivos (100,102). Se recomienda además que el contraste de versiones se realice por un panel de expertos en el tema de interés, junto con el traductor profesional (100,102), cosa que no fue posible en el caso de este estudio. Por último, es recomendable diseñar un estudio de validación de la herramienta traducida en el contexto de uso del idioma objetivo (51,101). Estas limitaciones son tenidas en cuenta para continuar profundizando en la investigación de los criterios LESS-CHRON.

7. VALIDACIÓN DE LA HERRAMIENTA: ESTUDIO DE FIABILIDAD

7.1. Muestra seleccionada para la realización del estudio

A través de la búsqueda realizada a través del servicio de Documentación Clínica y Estadística se localizaron 623 pacientes. Sobre éstos se excluyeron aquellos que habían sido *exitus* antes del momento del estudio, y se eliminaron duplicados que la búsqueda no había detectado, quedando 450 pacientes. Se seleccionaron aleatoriamente 70 pacientes de los que se comprobó que tuviesen prescrito al menos un medicamento de los incluidos en los criterios LESS-CHRON, incluyendo finalmente en el estudio los 50 requeridos para la realización del mismo teniendo en cuenta el cálculo del tamaño muestral explicado en la metodología. La plantilla proporcionada a los observadores para la realización del estudio se encuentra en el Anexo 20.

Las características de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 33. Todos presentaban, al menos, una prescripción de unos de los medicamentos incluidos en los criterios LESS-CHRON. El 60% eran mujeres, presentaban una media de edad de 85 ± 3 años. Se evaluaron en total 550 fármacos, 249 de ellos estaban incluidos en alguno de los criterios. La media de fármacos prescritos fue de 11 ± 4 , de los cuales 5 ± 2 estaban incluidos en los criterios.

Tabla 33: Características de los pacientes incluidos en el estudio de fiabilidad interobservador

	Sexo	Edad	Nº med	Med de LESS-CHRON
1	Mujer	83	16	8
2	Mujer	86	12	3
3	Varón	82	12	7
4	Varón	83	22	6
5	Varón	82	9	4
6	Varón	85	3	1
7	Mujer	85	10	7
8	Mujer	82	11	7
9	Varón	82	8	6
10	Varón	81	10	6
11	Varón	83	16	7
12	Mujer	85	11	7
13	Mujer	82	14	7
14	Varón	82	7	4
15	Mujer	82	14	6
16	Varón	84	8	6
17	Varón	85	11	6
18	Mujer	84	9	4
19	Mujer	84	13	6
20	Mujer	81	11	5
21	Varón	90	8	4
22	Mujer	82	9	3
23	Varón	83	14	9
24	Varon	94	6	2
25	Mujer	87	6	3
26	Mujer	85	14	6
27	Mujer	85	10	5
28	Mujer	85	10	7
29	Mujer	86	12	4
30	Mujer	92	13	10
31	Varón	86	12	7
32	Varón	84	11	6
33	Mujer	91	11	5
34	Mujer	82	15	7
35	Mujer	84	6	5
36	Mujer	88	10	4
37	Mujer	89	10	3
38	Mujer	83	9	6
39	Varón	85	13	8
40	Mujer	92	10	2
41	Mujer	85	29	5
42	Mujer	82	10	4
43	Mujer	92	8	1
44	Mujer	86	10	5
45	Mujer	92	1	1
46	Mujer	83	10	1
47	Varon	81	13	3
48	Varón	85	18	5
49	Varon	86	5	1
50	Varón	85	10	4

Med de LESS-CHRON: Medicamentos del listado de tratamiento de los pacientes que estaban incluidos en los criterios.

7.2. Estudio de fiabilidad interobservador

Para determinar la fiabilidad interobservador los datos fueron clasificados, procesados y tabulados según se explicita en la Tabla 34. El resultado del coeficiente k global alcanzó un resultado de 0.46 (IC95%: 0.36-0.55), es decir, acuerdo moderado. El porcentaje global de acuerdo alcanzado fue del 92% (rango entre los distintos ítems: 62%-100%). La proporción de acuerdo positivo (ppos) global fue de 0.50 (rango entre los distintos ítems: 0-0.71) y la proporción de acuerdo negativo (pneg) global de 0.96 (rango entre los distintos ítems: 0.72-1).

El coeficiente k varió ampliamente entre los distintos escenarios. De los 27 criterios evaluados, seis se consideraron no aplicables en ningún paciente por ambos evaluadores (se observa, por tanto, que la proporción de acuerdo negativo es de 1 en estos escenarios, y el valor de k no es posible calcularlo, aunque la concordancia es absoluta). De éstos, dos de ellos contenían medicamentos que no estaban prescritos en ninguno de los pacientes incluidos (acarbosa y citicolina, escenarios A2 y F8). Los otros cuatro incluían condiciones de desprescripción que no se cumplían en ningún paciente (D1 y D2: ningún paciente tenía prescrito algún fármaco anticolinérgico para la incontinencia urinaria y se encontraba, al mismo tiempo, con pañales o con tratamiento anticolinesterásico. E1: ningún paciente llevaba más de 5 años de tratamiento con bifosfonatos prescritos para prevención primaria. F6: ningún paciente presentaba de forma concomitante prescripción de anticolinesterásicos y memantina para enfermedad de Alzheimer).

En cuatro escenarios no se alcanzó una variabilidad entre grupos suficiente para poder calcular el coeficiente k . Éstos fueron: C4, nimodipino en profilaxis de deterioro neurológico en tratamientos prolongados (≥ 1 año); F1, haloperidol/risperidona/quetiapina para delirio durante un ingreso hospitalario tras un mes de estabilidad conductual; F5, antidepresivos para alteración conductual en enfermedad de Alzheimer en situaciones de enfermedad avanzada (GDS >6) y, por último, G1: mucolíticos y expectorantes para enfermedad broncopulmonar en situaciones de estabilidad de la enfermedad de base.

El análisis por grupos terapéuticos, detallado en la tabla 35, resultó en valores de coeficiente k variables. Así, obtuvieron valores de acuerdo moderado los escenarios relativos a: fármacos del tracto alimentario y metabolismo $k=0.48$ [IC95%: 0.13-0.83], sangre y órganos hematopoyéticos $k=0.47$ [IC95%: 0.26-0.68], sistema genitourinario $k=0.51$ [IC95%: 0.19-0.82] y sistema nervioso $k=0.55$ [IC95%: 0.39-0.70]. Los escenarios con fármacos del sistema cardiovascular $k=0.28$ [IC95%: 0.07-0.50] y sistema musculoesquelético $k=0.39$ [IC95%: 1.30-1.70], obtuvieron un grado de acuerdo débil. Y, por último, en los escenarios del sistema respiratorio no se alcanzó una variabilidad adecuada entre grupos como para alcanzar un valor válido de k .

Tabla 34: Acuerdo interobservador: internista (evaluador 1) / farmacéutico (evaluador 2) (n=50)

Criterio	α	β	γ	δ	ppos	pneg	κ	PO
A1	1	0	1	48	0,67	0,99	0,66	0,98
A2	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
A3	1	1	1	47	0,50	0,98	0,48	0,96
A4	2	1	4	43	0,44	0,95	0,40	0,90
B1	2	6	0	42	0,40	0,93	0,36	0,88
B2	8	5	3	34	0,67	0,89	0,56	0,84
B3	1	6	0	43	0,25	0,93	0,22	0,88
B4	1	2	0	47	0,50	0,98	0,49	0,96
C1	7	1	18	24	0,42	0,72	0,24	0,62
C2	1	5	6	38	0,15	0,87	0,03	0,78
C3	2	1	2	45	0,57	0,97	0,54	0,94
C4	0	1	0	49	0,00	0,99	0,00*	0,98
D1	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
D2	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
D3	4	0	7	39	0,53	0,92	0,47	0,86
D4	1	0	2	47	0,50	0,98	0,49	0,96
E1	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
E2	1	2	1	46	0,40	0,97	0,37	0,94
F1	0	6	0	44	0,00	0,94	0,00*	0,88
F2	10	6	4	30	0,67	0,86	0,52	0,80
F3	10	3	5	32	0,71	0,89	0,60	0,84
F4	2	3	4	41	0,36	0,92	0,29	0,86
F5	0	0	1	49	0,00	0,99	0,00*	0,98
F6	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
F7	1	0	0	49	1,00	1,00	1	1,00
F8	0	0	0	50	NA	1,00	NA	1,00
G1	0	2	0	48	0,00	0,98	0,00*	0,96
Global	55	53	59	1183	0,50	0,96	0,46	0,92

α : Ambos evaluadores consideran que se cumplen criterios para aplicar el ítem.

β : Evaluador 1 considera que se cumplen criterios y evaluador 2 considera que no se cumplen criterios.

γ : Evaluador 2 considera que se cumplen criterios y evaluador 1 considera que no se cumplen criterios.

δ : Ambos evaluadores consideran que no se cumplen criterios para aplicar el ítem.

ppos: proporción de acuerdo positivo.

pneg: proporción de acuerdo negativo.

PO: proporción de acuerdo global

NA: No aplicable

*Variabilidad inadecuada entre los grupos

Tabla 35: Fiabilidad interobservador por grupo de fármacos

Grupo de fármacos	n	α	β	γ	δ	ppos	pneg	k	PO
A: TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	200	4	2	6	188	0,50	0,98	0.48	0,96
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	200	12	19	3	166	0,52	0,94	0.47	0,89
C: SISTEMA CARDIOVASCULAR	200	10	8	26	156	0,37	0,90	0.28	0,83
D: SISTEMA GENITOURINARIO	200	5	0	9	186	0,53	0,98	0.51	0,955
E: SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO	100	1	2	1	96	0,40	0,98	0.39	0,97
F: SISTEMA NERVIOSO	400	23	18	14	345	0,59	0,96	0.55	0,92
G: SISTEMA RESPIRATORIO	50	0	2	0	48	0,00	0,98	0.00*	0,96

α : Ambos evaluadores consideran que se cumplen criterios para aplicar el ítem.

β : Evaluador 1 considera que se cumplen criterios y evaluador 2 considera que no se cumplen criterios.

γ : Evaluador 2 considera que se cumplen criterios y evaluador 1 considera que no se cumplen criterios.

δ : Ambos evaluadores consideran que no se cumplen criterios para aplicar el ítem.

ppos: proporción de acuerdo positivo.

pneg: proporción de acuerdo negativo.

PO: proporción de acuerdo global

NA: No aplicable

*Variabilidad inadecuada entre los grupos

7.3. Estudio de fiabilidad intraobservador

De la muestra anteriormente detallada se eligieron 15 pacientes al azar, que cumplían las características descritas en la tabla 36. Presentaban una edad media de 87 ± 4 años, y el 60% eran mujeres.

Se analizaron en este estudio un total de 139 fármacos, de los cuales 73 estaban contenidos en los criterios LESSCHRON. La media de fármacos por paciente era de 9 ± 4 fármacos, de los cuales 5 ± 3 estaban contenidos en alguno de los escenarios.

Tabla 36: Características de los pacientes incluidos en el estudio de fiabilidad intraobservador

	Sexo	Edad	NºMed	Med de LESS-CHRON
1	Varón	82	12	7
2	Varón	85	3	0
3	Varón	82	8	6
4	Mujer	85	11	7
5	Mujer	82	14	6
6	Mujer	84	9	4
7	Varón	90	8	4
8	Varón	94	6	2
9	Mujer	85	10	5
10	Mujer	92	13	10
11	Mujer	91	11	5
12	Mujer	88	10	4
13	Varón	85	13	8
14	Mujer	82	10	4
15	Mujer	92	1	1

Med de LESS-CHRON: Medicamentos del listado de tratamiento de los pacientes que estaban incluidos en los criterios.

7.3.1. Fiabilidad intraobservador para el internista

El grado de acuerdo global del internista en el estudio de fiabilidad fue bueno, alcanzando un $k=0.65$ [IC95%: 0.57-0.78]. El porcentaje global de acuerdo fue del 94%, con una proporción de acuerdo positivo de 0.68 (rango: 0-1) y una proporción de acuerdo negativo de 0.97 (rango: 0.82-1) (Tabla 37).

En cuanto al valor de *kappa* para cada escenario, éste fue muy variable. En 9 de los escenarios no se consideró aplicable calcularlo porque había unanimidad en la respuesta (concordancia absoluta hacia la opción de considerar que no se cumplían criterios para aplicar el escenario en ninguno de los pacientes ni en el estudio pre ni en el post). En 8 escenarios el cálculo de *k* no pudo realizarse por inadecuada variabilidad entre grupos.

Tabla 37: Fiabilidad intraobservador del internista (n=15)

Criterio	α	β	γ	δ	ppos	pneg	κ	PO
A1	1	0	0	14	1,00	1,00	1,00	1,00
A2	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
A3	0	0	1	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
A4	0	1	0	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
B1	3	0	0	12	1,00	1,00	1,00	1,00
B2	3	1	0	11	0,86	0,96	0,81	0,93
B3	2	0	1	12	0,80	0,96	0,76	0,93
B4	1	1	1	12	0,50	0,92	0,42	0,87
C1	2	2	1	10	0,57	0,87	0,44	0,80
C2	1	2	0	12	0,50	0,92	0,44	0,87
C3	1	0	1	13	0,67	0,96	0,63	0,93
C4	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D2	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D3	0	1	0	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
D4	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
E1	0	0	1	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
E2	0	1	0	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
F1	0	1	1	13	0,00	0,93	0,00*	0,87
F2	5	1	2	7	0,77	0,82	0,59	0,80
F3	4	1	2	8	0,73	0,84	0,57	0,80
F4	4	0	1	10	0,89	0,95	0,84	0,93
F5	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F6	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F7	0	0	1	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
F8	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
G1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
Global	27	12	13	353	0,68	0,97	0,65	0,94

α : El evaluador considera que se cumplen criterios para aplicar el ítem en el estudio pre y post.
 β : En el estudio pre consideró que se cumplían criterios y en el estudio post no.
 γ : En el estudio pre consideró que no se cumplían criterios y en el estudio post sí.
 δ : El evaluador considera que no se cumplen criterios para aplicar el ítem en el estudio pre y post..
 ppos: proporción de acuerdo positivo.
 pneg: proporción de acuerdo negativo.
 PO: proporción de acuerdo global
 NA: No aplicable
 *Variabilidad inadecuada entre los grupos

7.3.2. Fiabilidad intraobservador para el farmacéutico

El grado de acuerdo global del farmacéutico en el estudio de fiabilidad fue moderado, alcanzando un $k=0.59$ [IC95%: 0,49-0,74]. El porcentaje global de acuerdo fue del 93%, con una proporción de acuerdo positivo de 0.63 (rango: 0-1) y una proporción de acuerdo negativo de 0.96 (rango: 0.74-1) (Tabla 38).

En cuanto al valor de k para cada escenario, éste fue muy variable. En 12 de los escenarios no se consideró aplicable calcularlo porque había unanimidad en la respuesta (concordancia absoluta hacia la opción de considerar que no se cumplían criterios para aplicar el escenario en ninguno de los pacientes ni en el estudio pre ni en el post). En 4 escenarios el cálculo de $kappa$ no pudo realizarse por inadecuada variabilidad entre grupos.

Tabla 38: Estudio de fiabilidad intraobservador para el farmacéutico (n=15)

Criterio	α	β	γ	δ	ppos	pneg	κ	PO
A1	1	0	0	14	1,00	1,00	1,00	1,00
A2	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
A3	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
A4	1	2	0	12	0,50	0,92	0,44	0,87
B1	1	0	0	14	1,00	1,00	1,00	1,00
B2	2	3	0	10	0,57	0,87	0,47	0,80
B3	0	1	0	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
B4	1	0	0	14	1,00	1,00	1,00	1,00
C1	3	4	0	8	0,60	0,80	0,44	0,73
C2	0	1	1	13	0,00	0,93	0,00*	0,87
C3	0	3	0	12	0,00	0,89	0,00*	0,80
C4	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D2	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
D3	3	0	1	11	0,86	0,96	0,81	0,93
D4	1	0	0	14	1,00	1,00	1,00	1,00
E1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
E2	0	1	0	14	0,00	0,97	0,00*	0,93
F1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F2	3	2	3	7	0,55	0,74	0,29	0,67
F3	4	2	1	8	0,73	0,84	0,57	0,80
F4	3	0	2	10	0,75	0,91	0,67	0,87
F5	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F6	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F7	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
F8	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
G1	0	0	0	15	NA	1,00	NA	1,00
Global	23	19	8	355	0,63	0,96	0,59	0,93

α : El evaluador considera que se cumplen criterios para aplicar el ítem en el estudio pre y post.

β : En el estudio pre consideró que se cumplían criterios y en el estudio post no.

γ : En el estudio pre consideró que no se cumplían criterios y en el estudio post sí.

δ : El evaluador considera que no se cumplen criterios para aplicar el ítem en el estudio pre y post..

ppos: proporción de acuerdo positivo.

pneg: proporción de acuerdo negativo.

PO: proporción de acuerdo global

NA: No aplicable

*Variabilidad inadecuada entre los grupos

7.4. Discusión de los resultados obtenidos en el estudio de fiabilidad

Este es el primer estudio de validación realizado para los criterios LESS-CHRON y, en concreto el único conocido para una herramienta de desprescripción diseñada para PPP. No obstante, la metodología seguida ha sido utilizada previamente en el desarrollo de herramientas similares (40,80,84,104,106,172).

El estudio de fiabilidad interobservador muestra un grado de acuerdo “moderado” ($k=0.46$) entre los dos especialistas. Este valor es más bajo que los alcanzados en los estudios de fiabilidad en los que se validan los criterios STOPP, que son de una concordancia “buena” ($k=0.7$ (40)) o “muy buena” ($k=0.88$ (104) y $k=0.93$ (172)). Cuando se compara con las validaciones de otras herramientas propias de desprescripción, pero centradas en otras poblaciones (criterios STOPPfrail y OncPal *deprescribing guideline*), ocurre lo mismo. Así, en el estudio de validación de los criterios STOPPfrail se alcanza un grado de acuerdo “bueno” ($k=0.75$) (84) y “muy bueno” para la guía OncPal ($k=0.83$) (80).

No obstante, si analizamos en profundidad los estudios, se encuentran diferencias en la metodología que han podido influir en un resultado más desfavorable para el trabajo actual. En primer lugar, a los observadores se les proporcionan, de forma estructurada, los datos de los pacientes sobre los que tienen que aplicar los criterios. De esta forma se asegura que no falte ningún dato requerido para la aplicación de la estrategia en cuestión a validar. En el caso de este estudio de validación, los datos fueron extraídos por cada observador a partir de la historia clínica de los pacientes, que es como realmente van a aplicar los criterios en la práctica clínica habitual, sin previa revisión de los investigadores, por lo que hubo información que no pudo obtenerse para completar la aplicación de los criterios (por ejemplo, parámetros de tensión arterial o resultados analíticos). Además, los criterios LESS-CHRON requieren de ciertas valoraciones subjetivas que obligan a la entrevista con el paciente. Es el caso, por ejemplo, del escenario D3: “paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida para el paciente”, o de los escenarios F1-F4, cuyas condiciones de desprescripción pasan por una valoración de la respuesta terapéutica.

Además, los pacientes se seleccionaron de forma aleatoria de un *pool* de pacientes que habían sido tratados en medicina interna, sin conocer previamente la frecuencia de aparición de los criterios en ellos, lo que también se consideró que podía asemejarse más a la realidad de aplicación de la herramienta. Sin embargo, en los estudios con los que se compara, los pacientes habían sido meticulosamente escogidos para que presentaran un alto porcentaje de prescripciones potencialmente inapropiadas (40,84,104,172).

Por otro lado, los observadores de los estudios analizados tienen perfiles de experiencia similares, ya sean médicos (84,172) o farmacéuticos (80,104). No es el caso de este estudio, en el que de nuevo se hace una apuesta por aportar validez externa al mismo, sin idealizar las condiciones en las que se aplica la herramienta. Por ello se seleccionaron perfiles distintos de

observadores en cuanto a sus años de experiencia en el campo de la atención a PPP, así como profesionales de distintos ámbitos (farmacéutico e internista). En la práctica clínica ésta va a ser la aplicación real de los criterios, por lo que el valor de k resultado de este estudio se asemeja más a condiciones reales.

El número de pacientes evaluados no es bajo, comparado con los evaluados en los estudios similares, que ronda en torno a 20. No obstante, cuentan con un mayor número de observadores (84,104,172).

Cabe destacar también que el valor de k en este estudio refleja una medida de consistencia en la aplicación de los criterios. No se debe interpretar como una “buena” o “mala” aplicación de los criterios, ya que no se compara, como sí lo hacen los otros estudios, con un *gold standard* (previa revisión de los casos observados por investigadores involucrados en el desarrollo de la estrategia, académicos o un panel de expertos), que permita interpretar el mayor o menor grado de adecuación de la aplicación de la herramienta a estudiar (80,84,104,173).

Atendiendo a la proporción de acuerdo, la mayoría de los escenarios presentaban valores del 80-100%. Los valores son más altos en la proporción de acuerdo negativo porque los observadores coincidieron en que no en todos los casos se cumplían condiciones en los pacientes para que los criterios fueran aplicados.

Los escenarios que presentaron mayor discrepancia entre los observadores fueron analizados en profundidad para así poder mejorar aquellos aspectos en los que la herramienta pudiese prestarse a confusión. Así, el C1, relativo a los antihipertensivos, presentó un porcentaje global de acuerdo del 62%. Las discrepancias se debieron a una mayor inclinación por parte del farmacéutico a considerar aplicable el escenario en casos en los que el internista no lo veía claro (25 pacientes vs 8 pacientes). Se consideró que el escenario no estaba bien definido porque la descripción “retirar uno de los antihipertensivos no considerados de primera línea” podía inducir a error o malinterpretación, por lo que se decidió que se debía incluir un detalle de los antihipertensivos que son considerados de primera línea. El escenario C2, relativo a la desprescripción de estatinas en prevención primaria en mayores de 80 años presentó un porcentaje global de acuerdo del 78%. Las discrepancias se encontraron no en el número de pacientes a los que aplicaría, sino en los pacientes concretos en los que se aplicó. Esto fue debido a una interpretación distinta del escenario por parte de los observadores. No tenían claro si la condición aplicaba al momento actual, o si se trataba de que cuando hubieran prescrito la estatina el paciente tuviera ya los 80 años cumplidos. El escenario D3, sobre los bloqueantes alfa adrenérgicos para hiperplasia benigna de próstata presentó también discrepancias debidas a que el farmacéutico se orientó más a su desprescripción que el internista (11 vs 4 pacientes). A pesar de que el escenario requería conocer si los síntomas afectaban a la calidad de vida del paciente, el farmacéutico, acostumbrado a realizar validaciones clínicas simplemente con la historia digital, se valió de distintos comentarios en la historia para comprobar la condición. Sin embargo, el internista se mantuvo más conservador, indicando que sin la valoración presencial del paciente no podía tomar una decisión.

En resumen, los cambios a incluir tras este estudio de validación serían: la inclusión de una explicación más detallada sobre los antihipertensivos considerados de primera línea y la llamada de atención en los escenarios que requieren una valoración concreta de la respuesta al tratamiento (los relativos a sistema nervioso).

Actualmente se encuentra en desarrollo la transferencia de los criterios LESS-CHRON a soporte tecnológico para estudiar su impacto sobre resultados en salud mediante un ensayo clínico. De esta forma, podrán realizarse mejoras más completas en la herramienta, consiguiendo así su implementación en la asistencia sanitaria a los PPP.

VII. CONCLUSIONES

1. Mediante la búsqueda bibliográfica se han identificado 51 estudios sobre desprescripción: 40 referidos a retirada de fármacos concretos, seis a la aplicación de estrategias sobre la lista completa de tratamiento del paciente y cinco revisiones sobre el proceso. Ninguno se refiere específicamente a PPP. El análisis de los mismos concluye que la evidencia científica existente sobre desprescripción es muy heterogénea tanto en el tipo de paciente incluido, como en las estrategias seguidas para la retirada de medicación. Debido a esto, los resultados son difícilmente comparables. Además, se enfocan más a la factibilidad del proceso que a los efectos sobre la salud.

2. La realización de un *brainstorming* electrónico entre profesionales clínicos (internistas y farmacéuticos de hospital), especializados en el abordaje de los PPP ha permitido ampliar la evidencia existente sobre desprescripción. Se han propuesto binomios fármaco-situación clínica, basados en la evidencia, en los que se ha resaltado la importancia del pronóstico de vida. Además, la experiencia ha confirmado la necesidad de la creación de una herramienta que ayude a los profesionales a identificar y priorizar los fármacos a desprescribir.

3. En este trabajo, centrado en el PPP, se ha definido la desprescripción diferenciándola bien del proceso de adecuación, como: “el proceso de revisión y replanteamiento del plan terapéutico de larga duración, para finalmente retirar, sustituir o bien modificar la dosis de aquellos fármacos (adecuadamente indicados) que bajo ciertas condiciones clínicas, indicativas de estabilidad de la enfermedad, puedan ser considerados innecesarios o con una relación beneficio-riesgo desfavorable”. En dicho proceso es especialmente importante tener en cuenta las perspectivas del paciente, en base a su esperanza de vida y estado funcional, y requiere un estrecho seguimiento a lo largo del tiempo.

4. Los resultados de la revisión bibliográfica y del *brainstorming* electrónico, analizados teniendo en cuenta la definición del proceso de desprescripción de este trabajo, han permitido la definición de binomios fármacos-situación clínica que ofrecen la oportunidad de desprescripción en PPP o de características parecidas. Los grupos de fármacos implicados en dichos binomios son: IBPs, antidiabéticos, suplementos de Ca y vitamina D, antihipertensivos, diuréticos, nitratos, bifosfonatos, estatinas, ISRS, antipsicóticos, BZD, ACOs, AAS y su combinación con clopidogrel, inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina, mucolíticos y expectorantes, fármacos inhalados para EPOC, anticolinérgicos, antianémicos, fármacos modificadores de la enfermedad y alopurinol.

5. La evaluación por parte de un panel de expertos de los 100 escenarios (50 binomios fármacos-situación clínica, duplicados en función del pronóstico de vida del paciente) ha alcanzado consenso sobre su adecuación en 59 de ellos respecto a la solidez de la evidencia que los apoya, en 73 en su consideración de utilidad en el colectivo de PPP, y en 79 de ellos en cuanto a su aplicación en la práctica clínica. Los escenarios relativos al capítulo del sistema genitourinario fueron evaluados en su totalidad como adecuados en la variable aplicabilidad en la práctica clínica, lo que coincide con investigaciones recientes sobre la necesidad de disminuir la carga anticolinérgica en estos pacientes. Asimismo, el porcentaje de adecuación

alcanzado en esta variable en el capítulo del sistema nervioso (89%) hace focalizar la atención en la necesidad de mejora de los tratamientos crónicos con BZD y antipsicóticos en este colectivo de pacientes.

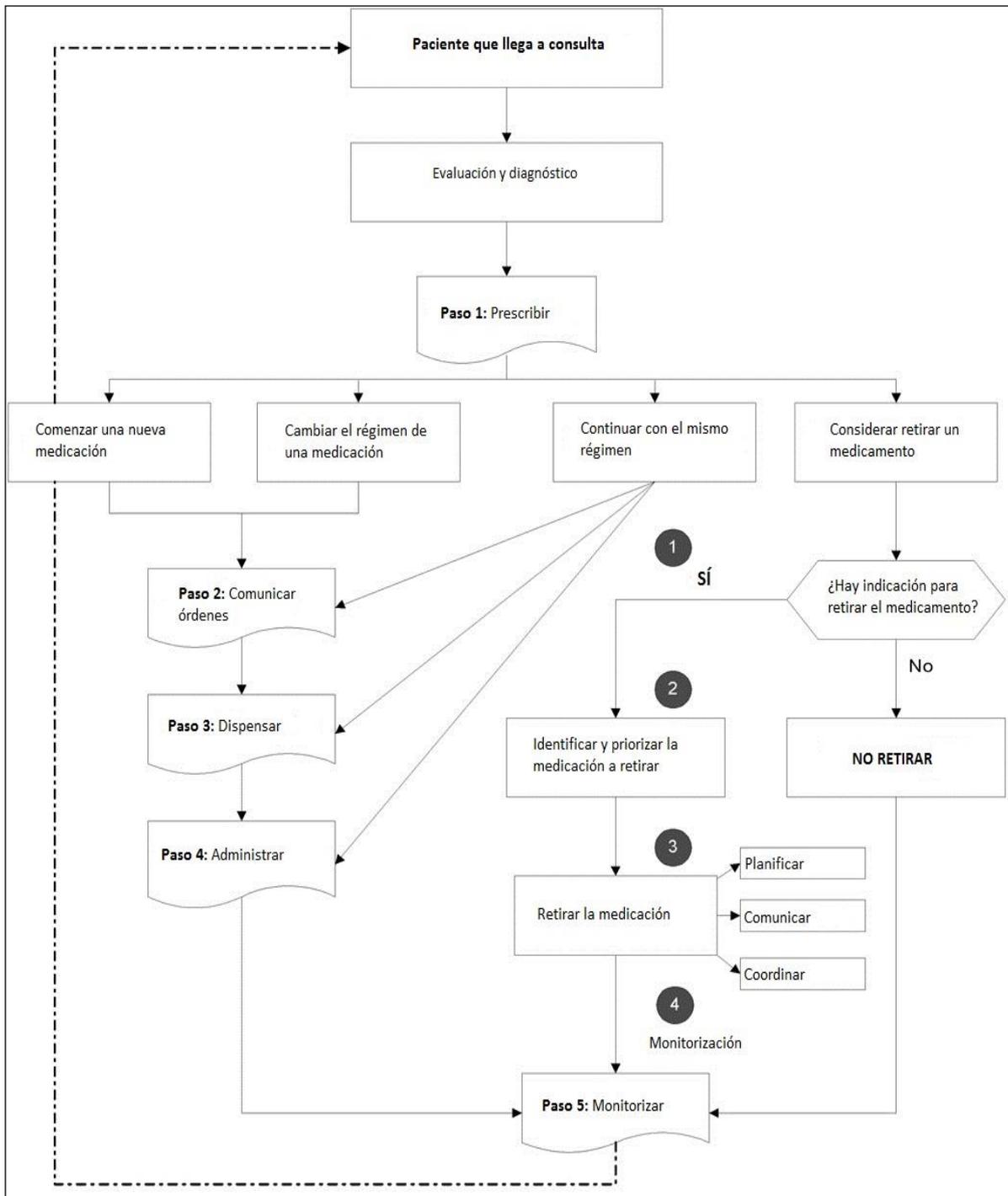
6. Para la elaboración de la herramienta se han seleccionado finalmente 27 escenarios, que se han denominado "criterios LESS-CHRON". Se presentan como una herramienta creada específicamente para la ayuda a la desprescripción de medicamentos en PPP. Se dividen en 7 capítulos según sistemas anatómicos de los grupos farmacoterapéuticos incluidos y se organizan en un formato tipo tabla. Cada criterio consta de las variables: binomio fármaco-situación clínica para la que se encuentra prescrito, condición que permite la oportunidad de desprescripción, variable de salud a monitorizar tras la retirada y tiempo de seguimiento. La metodología de traducción transcultural, que ha implicado a dos profesionales clínicos y un traductor profesional, ha permitido la creación de la versión en inglés de los criterios.

7. La validación de la herramienta en cuanto a la consistencia en su aplicación revela un grado de concordancia moderado ($k=0.46$) en el estudio de fiabilidad interobservador que compara la aplicación de los criterios por parte de un internista frente a la de un farmacéutico. El porcentaje global de acuerdo alcanza un 92%. El estudio de fiabilidad intraobservador para estos mismos observadores revela un grado de concordancia bueno para el internista y moderado para el farmacéutico.

VIII. ANEXOS

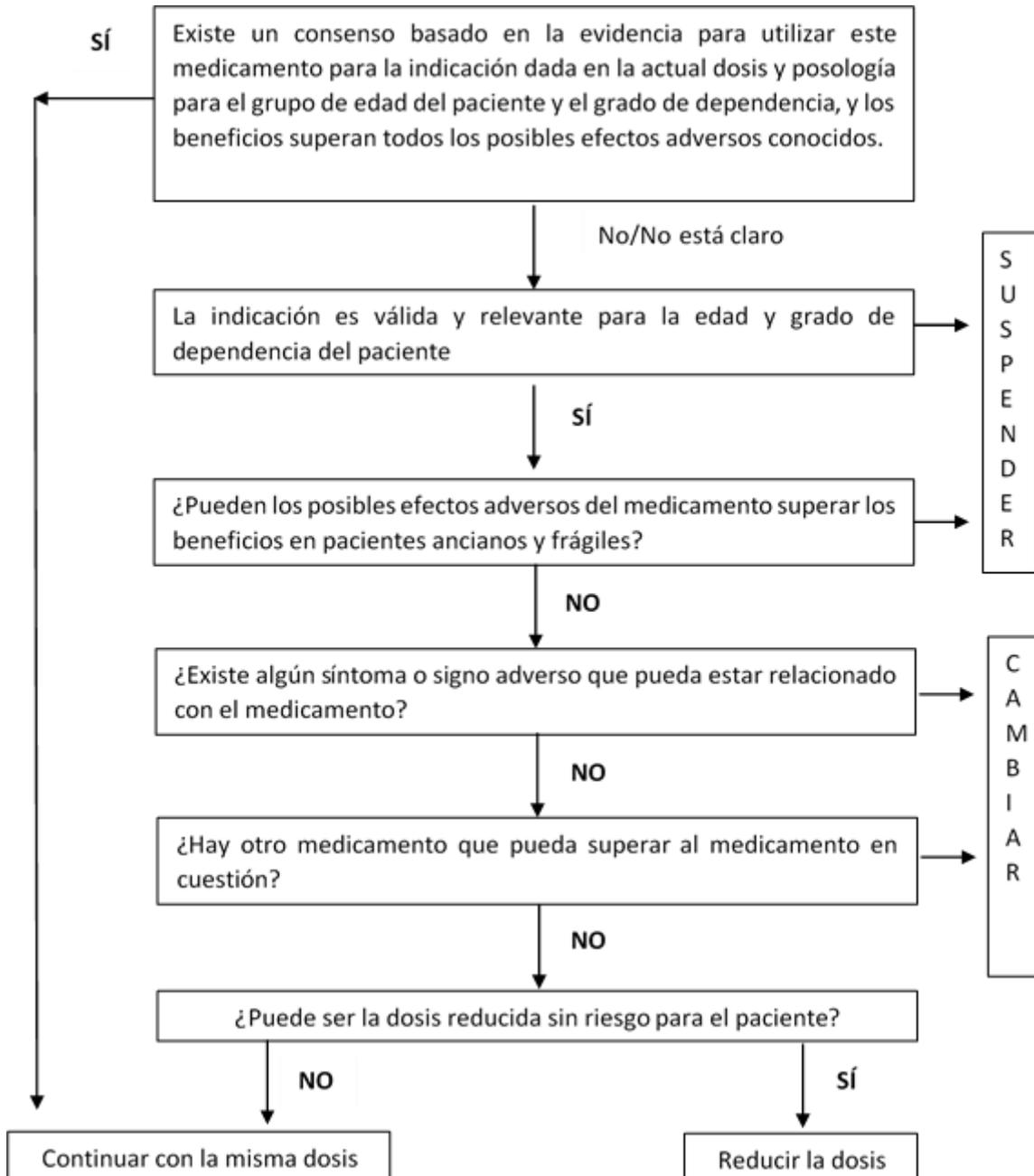
ANEXO 1: Proceso de uso de la medicación

Traducido de Bain *et al*(64).



ANEXO 2: Algoritmo de desprescripción GP-GP (The Good Palliative-Geriatric Practice)

Traducido de Garfinkel *et al* (67)



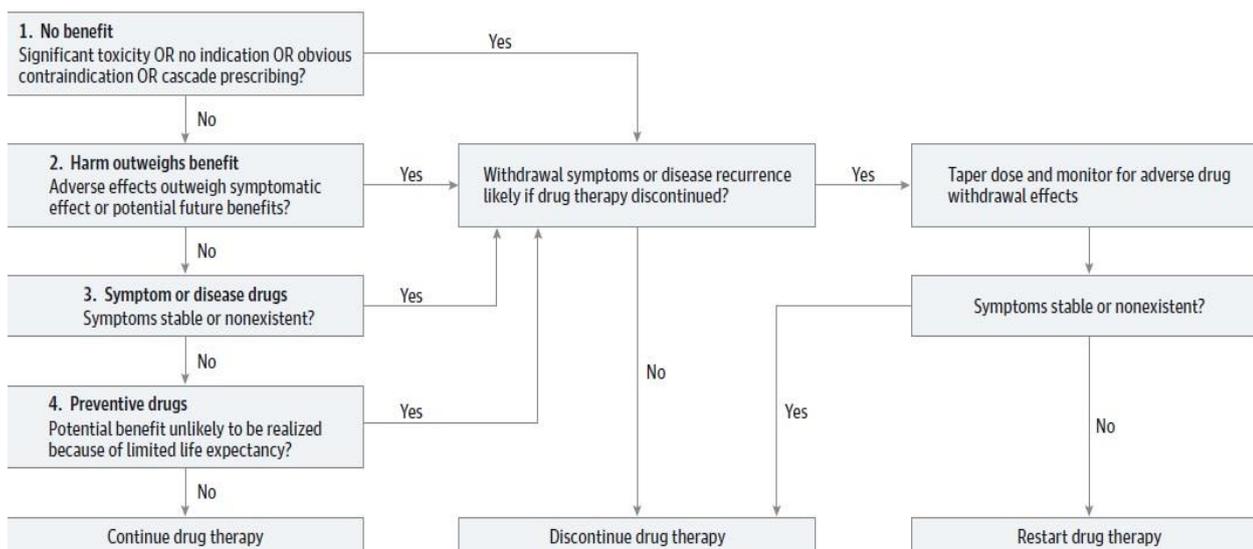
ANEXO 3: Algoritmos propuestos por la ADeN (Australian Deprescribing Network)

A 10-step conceptual framework. Traducido de Scott *et al* (70).

1. Elaborar la lista de fármacos
2. Identificar pacientes de alto riesgo o que presenten reacciones adversas a medicamentos
3. Estimar el pronóstico de vida
4. Definir objetivos de tratamiento según esperanza de vida, nivel de capacidad funcional, calidad de vida y prioridades del paciente y cuidador
5. Definir y confirmar indicaciones existentes para tratamientos en curso en referencia a los objetivos de tratamiento definidos
6. Determinar el tiempo hasta beneficio de los fármacos prescritos de forma preventiva
7. Determinar umbrales de riesgo-beneficio de la retirada de medicamentos
8. Revisar la utilidad de cada fármaco
9. Identificar los fármacos que deban ser retirados o sus dosis modificadas

Algorithm for Deciding Order and Mode in Which Drug Use Could Be Discontinued.

Scott *et al*(71)



ANEXO 4: Tabla de desprescripción del ensayo STOPAT.Traducido de Beer *et al* (78).

Grupo de medicamento	Indicación	Indicación para reducir dosis o retirar	Criterio de beneficio	Criterio de retirada del ensayo
ANTIHIPERTENSIVOS	Hipertensión solo	PA<150/100mmHg más efectos adversos claramente atribuibles al medicamento	Alivio sintomático, no aumento en PA, calidad de vida mejorada	PA>150/100 mmHg
	Algunos tipos utilizados para protección renal en diabetes y otras condiciones: IC o en alto riesgo CV	Mareos posturales, Hipotensión postural o caídas	Alivio sintomático, normotensión, calidad de vida mejorada	Empeoramiento de la f(x)renal, síntomas de ICC, evento vascular
ANTIANGINOSOS	Angina clásica o enfermedad isquémica documentada (mediante angiografía, estudio de perfusión miocárdica...)	Tratamiento con >1 agente para esta indicación y tasa de ataques <1/sem. Sin historial de infarto de miocardio	Alivio sintomático, calidad de vida mejorada, no aumento en la tasa de ataques anginosos	Aumento en tasa de ataques anginosos o desarrollo de angina inestable
DIURETICOS	Cualquier indicación excepto ICC o Hipertensión (p.e. Edema periférico sin ICC)	Estabilidad clínica	Alivio sintomático, mejora en la calidad de vida	Empeoramiento de síntomas y signos de IC
AINEs	Dolor con o sin un componente inflamatorio	3 meses de estabilidad sintomática. Efectos adversos	Alivio sintomático, mejora en la calidad de vida	Deterioro en la escala del dolor
(-) COX-2	Como los AINEs	3 meses de estabilidad sintomática. Ausencia de aumento de riesgo de sangrado GI u otro efecto adverso	Alivio sintomático, mejora en la calidad de vida	Deterioro en la escala del dolor

ANEXO 5: Tabla de ayuda a la desprescripción.Extraído de Potter *et al* (79).

Condition	Target medication	Withdraw medication if:	Restart medication if:
Ischaemic heart disease	Long-acting nitrates	No chest pain in the previous 6 months	Recurrence of chest pain or SOB on exertion or at rest.
Gastro-oesophageal reflux disease	Antacids, H2 blockers, PPIs	No proven peptic ulcer and no gastrointestinal bleeding for 1 year. No dyspepsia for 6 months.	Recurrence of dyspepsia or other gastrointestinal symptoms attributable to withdrawal of treatment
Heart failure	Diuretics	No orthopnea or peripheral oedema for last 6 months	Recurrence of peripheral oedema, dyspnoea or orthopnea, or >2.5kg weight gain
Constipation	Stimulant laxatives	Regular bowel movements for last 6 months	Failure to open bowels for more than 72 hours
Chronic obstructive airways disease	Inhaled or oral corticosteroids	Steroid responsiveness has not been established or stable symptoms last 6 months	Worsening dyspnoea
Nausea	Antiemetics	Asymptomatic with no nausea or vomiting for more than 3 months	Recurrence of nausea or vomiting
Vertigo	Anti-dizziness medications	Asymptomatic with no episodes of dizziness for more than 3 months	Recurrence of symptoms or a fall
Hypertension	Anti-hypertensives	BP <160/90	Increase in BP above 160mmHg systolic or 90mmHg diastolic
Hypokalaemia	Potassium supplements	Normal serum potassium	Potassium < 3.0mmol/L
Iron deficiency	Iron supplements	Normal Hb, serum iron and ferritin levels and no known reason for iron deficiency	Hb < 100 AND serum iron < 7µmol/L OR ferritin <30 pmol/L
Depression	Anti-depressants	Stable mood, sleep and appetite for previous 6 months	Recurrence of mood symptoms, change in appetite or sleep disturbance
Diabetes	Long-acting oral hypoglycaemic agents, glitazone	HbA1c <8%, stable BSL for previous 6 months	Polyuria, fasting BSL >15 OR HbA1c > 10% at 6 weeks after withdrawal
Atrial fibrillation	Amiodarone	On a rate-controlling medication AND not in sinus rhythm	Symptomatic tachycardia
Urge incontinence	Anticholinergics	Cognitive impairment OR resident now managed with containment	Symptomatic urgency recurs

ANEXO 6: OncPal deprescribing guidelineExtraído de Lidsay *et al* (80)

Medication class	Medication	Considerations for limited benefit	Explanation
Blood and blood-forming organs	Aspirin	For primary prevention only.	Long-term benefits at population level. Little short or intermediate term risk of stopping (1). Drugs for primary prevention have, in general, no place in the treatment of end-of-life patients since the time-to-benefit usually exceeds life expectancy (2).
Cardiovascular system	Dyslipidaemia medications Statins Fibrates Ezetimibe	All indications.	Long-term benefits at population level. Little short or intermediate term risk of stopping (1).
	Antihypertensives ACE inhibitors Sartans Beta blockers Calcium channel blockers Thiazide Diuretics	If sole use is to reduce mild to moderate hypertension for secondary prevention of cardiovascular events or as management of stable coronary artery disease. ^{ab}	Long-term benefits at population level. Ongoing therapy unnecessary in most shortened life expectancy (1).
Musculo-skeletal system	Osteoporosis medications Bisphosphonates Raloxifene Strontium Denosumab	Except if used for the treatment of hypercalcaemia secondary to bone metastases.	Except if used for the treatment of hypercalcaemia secondary to bone metastases. Long-term benefits at population level. Little short or intermediate term risk of stopping (1).
Alimentary tract and metabolism	Peptic ulcer prophylaxis Proton pump inhibitors H2 antagonists	Lack of any medical history of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer, gastritis, GORD or the concomitant use of anti-inflammatory agents including NSAIDs and steroids (3).	Ongoing therapy unnecessary in most shortened life expectancy (1).
Oral Hypoglycaemics Metformin Sulfonylureas Thiazolidinediones DPP-4 inhibitors GLP-1 analogues Acarbose	If sole use is to reduce mild hyperglycaemia for secondary prevention of diabetic associated events. ^c	Potential short-term complications outweigh benefit (1).	
Vitamins Minerals Complementary—alternative medicines	If not indicated to treat a low blood plasma concentration.	No evidence for effectiveness (4, 5). ^d	

^aSome short-term benefits need consideration—recommended to monitor blood pressure after discontinuation for symptomatic hypertension^bThe use of these agents in symptom management for an underlying disease should be continued. For example, antihypertensives in heart failure or rate control in irregular heart rhythm (6)^cSome short-term benefits need consideration—recommended to monitor blood sugar levels infrequently after discontinuation for symptomatic hyperglycaemia. Aim for blood sugar levels below 20mmols/L (7)^dSome topical preparations may provide some benefits (5)

ANEXO 7: Criterios NORGEP-NHExtraído de Nyborg *et al* (81).

A: Single substance criteria	Comments, adverse effects
<i>Regular use should be avoided</i>	
1. Combination analgesic codeine/paracetamol	Poor long-term effects. Constipation, sedation, falls
2. Tricyclic antidepressants (TCAs) ¹	Anticholinergic effects, cardiotoxicity
3. Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	High risk of side effects and interactions
4. First-generation antihistamines ²	Anticholinergic effects, prolonged sedation
5. Diazepam	Over-sedation, falls, fractures
6. Oxazepam: Dosage > 30 mg/day	Over-sedation, falls, fractures
7. Zopiklone: Dosage > 5 mg/day	Over-sedation
8. Nitrazepam	Over-sedation, falls, fractures
9. Flunitrazepam	Over-sedation, falls, fractures, addiction
10. Chlometiazole	Poor safety record. Risk of cardiopulmonary death
11. Regular use of hypnotics	Over-sedation, falls, fractures
B: Combination criteria	
<i>Combinations to avoid</i>	
12. Warfarin + NSAIDs	Increased risk of bleeding
13. Warfarin + SSRIs/SNRI ³	Increased risk of bleeding
14. Warfarin + ciprofloxacin/ofloxacin/erythromycin/clarithromycin	Increased risk of bleeding
15. NSAIDs/coxibs ⁴ + ACE-inhibitors ⁵ /AT2-antagonists ⁶	Increased risk of kidney failure
16. NSAIDs/coxibs + diuretics	Reduced effect of diuretics, risk of heart and kidney failure
17. NSAIDs/coxibs + glucocorticoids	Increased risk of bleeding, fluid retention
18. NSAIDs/coxibs + SSRI/SNRI ³	Increased risk of bleeding
19. ACE-inhibitors/AT2-antagonists + potassium or potassium-sparing diuretics	Increased risk of hyperkalaemia
20. Beta blocking agents + cardioselective calcium antagonists	Increased risk of atrioventricular block, myocardial depression, hypotension, orthostatism
21. Erythromycin/clarithromycin + statins	Increased risk of adverse effects of statins
22. Bisphosphonate + proton pump inhibitors	Increased risk of fractures
23. Concomitant use of 3 or more psychotropics ⁷	Increased risk of falls, impaired memory
24. Tramadol + SSRIs	Risk of serotonin syndrome
25. Metoprolol + paroxetine/fluoxetine/bupropion	Hypotension, orthostatism
26. Metformin + ACE-inhibitor AT2-antagonists + diuretics	Risk of impaired renal function and metformin-induced lactacidosis, especially in dehydration
C: Deprescribing criteria. Need for continued use should be reassessed⁸	
27. Anti-psychotics (incl. "atypical" substances ⁹)	Frequent, serious side effects. Avoid long-term use for BPSD ¹⁰
28. Anti-depressants	Limited effect on depression in dementia
29. Urologic spasmolytics	Limited effect for urinary incontinence in old age Risk of anticholinergic side effects
30. Anticholinesterase inhibitors	Temporary symptomatic benefits only. Frequent side effects
31. Drugs lowering blood pressure	Hypotension, orthostatism, falls
32. Bisphosphonates	Assess risk-benefit in relation to life expectancy
33. Statins	Assess risk-benefit in relation to life expectancy
34. Any preventive medicine	Assess risk-benefit in relation to life expectancy

Notes: ¹Amitriptyline, doxepine, chlormipramine, trimipramine, nortriptyline; ²dexchlorfeniramine, promethazine, hydroxyzine, alimemazine (trimeprazine); ³selective serotonin reuptake inhibitors/selective norepinephrine reuptake inhibitors; ⁴cyclooxygenase-2-selective inhibitors; ⁵angiotensin-converting enzyme inhibitors; ⁶angiotensin II receptor antagonists; ⁷from the groups centrally acting analgesics, antipsychotics, antidepressants, and/or benzodiazepines; ⁸this should be undertaken at regular intervals. For criteria 27–29, a safe strategy for re-evaluation is first to taper dosage, then stop the drug while monitoring clinical condition; ⁹risperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole; ¹⁰behavioural and psychological symptoms in dementia.

ANEXO 8: Criterios STOPPFrail

Extraído de Lavan *et al* (82).

STOPPFrail is a list of potentially inappropriate prescribing indicators designed to assist physicians with stopping such medications in older patients (≥65 years) who meet ALL of the criteria listed below:

- (1) End-stage irreversible pathology
- (2) Poor one year survival prognosis
- (3) Severe functional impairment or severe cognitive impairment or both
- (4) Symptom control is the priority rather than prevention of disease progression

The decision to prescribe/not prescribe medications to the patient, should also be influenced by the following issues:

- (1) Risk of the medication outweighing the benefit
- (2) Administration of the medication is challenging
- (3) Monitoring of the medication effect is challenging
- (4) Drug adherence/compliance is difficult

Section A: General

A1: Any drug that the patient persistently fails to take or tolerate despite adequate education and consideration of all appropriate formulations.

A2: Any drug without clear clinical indication.

Section B: Cardiovascular system

B1. Lipid lowering therapies (statins, ezetimibe, bile acid sequestrants, fibrates, nicotinic acid and acipimox)

These medications need to be prescribed for a long duration to be of benefit. For short-term use, the risk of ADEs outweighs the potential benefits [43–45]

B2. Alpha-blockers for hypertension

Stringent blood pressure control is not required in very frail older people. Alpha blockers in particular can cause marked vasodilatation, which can result in marked postural hypotension, falls and injuries [46]

Section C: Coagulation system

C1: Anti-platelets

Avoid anti-platelet agents for primary (as distinct from secondary) cardiovascular prevention (no evidence of benefit) [47]

Section D: Central Nervous System

D1. Neuroleptic antipsychotics

Aim to reduce dose and gradually discontinue these drugs in patients taking them for longer than 12 weeks if there are no current clinical features of behavioural and psychiatric symptoms of dementia (BPSD) [48–52]

D2: Memantine

Discontinue and monitor in patients with moderate to severe dementia, unless memantine has clearly improved BPSD (specifically in frail patients who meet the criteria above) [53–56]

Section E: Gastrointestinal system

E1. Proton Pump Inhibitors

Proton Pump Inhibitors at full therapeutic dose ≥8/52, unless persistent dyspeptic symptoms at lower maintenance dose [57]

E2: H2 receptor antagonist

H2 receptor antagonist at full therapeutic dose for ≥8/52, unless persistent dyspeptic symptoms at lower maintenance dose [57]

E3. Gastrointestinal antispasmodics

Regular daily prescription of gastrointestinal antispasmodics agents unless the patient has frequent relapse of colic symptoms because of high risk of anticholinergic side effects [57]

Section F: Respiratory system

F1. Theophylline.

This drug has a narrow therapeutic index, requires monitoring of serum levels and interacts with other commonly prescribed drugs putting patients at an increased risk of ADEs [58–60]

F2. Leukotriene antagonists (Montelukast, Zafirlukast)

These drugs have no proven role in COPD, they are indicated only in asthma [61]

Section G: Musculoskeletal system

G1: Calcium supplementation

Unlikely to be of any benefit in the short term

G2: Anti-resorptive/bone anabolic drugs FOR OSTEOPOROSIS (bisphosphonates, strontium, teriparatide, denosumab)

Unlikely to be of any benefit in the short term

G3. SORMs for osteoporosis

Benefits unlikely to be achieved within 1 year, increased short–intermediate term risk of associated ADEs particularly venous thromboembolism and stroke [57]

G4. Long-term oral NSAIDs

Increased risk of side effects (peptic ulcer disease, bleeding, worsening heart failure, etc.) when taken regularly for ≥2 months [62–64]

G5. Long-term oral steroids

Increased risk of side effects (peptic ulcer disease, etc.) when taken regularly for ≥2 months. Consider careful dose reduction and gradual discontinuation [65]

Section H: Urogenital system

H1. 5-Alpha reductase inhibitors

No benefit with long-term urinary bladder catheterisation [66, 67]

H2. Alpha blockers

No benefit with long-term urinary bladder catheterisation [66, 67]

H3. Muscarinic antagonists

No benefit with long-term urinary bladder catheterisation, unless clear history of painful detrusor hyperactivity [66, 67]

Section I: Endocrine system

I1. Diabetic oral agents

Aim for monotherapy. Target of HbA1c < 8%/64 mmol/mol. Stringent glycaemic control is unnecessary [68]

I2. ACE-inhibitors for diabetes

Stop where prescribed only for prevention and treatment of diabetic nephropathy. There is no clear benefit in older people with advanced frailty with poor survival prognosis [69]

I3. Angiotensin receptor blockers

Stop where prescribed only for prevention and treatment of diabetic nephropathy. There is no clear benefit in older people with advanced frailty with poor survival prognosis [69]

I4. Systemic oestrogens for menopausal symptoms

Increases risk of stroke and VTE disease. Discontinue and only consider recommencing if recurrence of symptoms [57]

Section J: Miscellaneous

J1. Multi-vitamin combination supplements

Discontinue when prescribed for prophylaxis rather than treatment

J2. Nutritional supplements (other than vitamins)

Discontinue when prescribed for prophylaxis rather than treatment [70]

J3: Prophylactic antibiotics

No firm evidence for prophylactic antibiotics to prevent recurrent cellulitis or UTIs [71–73]

ANEXO 9: Carta de presentación CRONOS

Estimado compañero/a:

Nos ponemos en contacto contigo, como miembro del grupo CRONOS de la SEFH para pedirte que participes en el brainstorming electrónico sobre desprescripción que se iniciará próximamente (antes de finalizar Abril).

Para que puedas ubicarte y entender por qué es tan necesaria tu participación, te dejamos aquí unas pinceladas del proyecto que queremos desarrollar una vez que tengamos los escenarios que tú puedes ayudarnos a crear con tu experiencia.

RESUMEN GENERAL DEL PROYECTO

¿Por qué este proyecto?

Ya se ha constatado en algunos estudios, que un paciente pluripatológico (PP) toma una media de 12 fármacos diarios. Ante esta evidencia, surge la necesidad de proporcionar una respuesta a esta polimedicación excesiva, para prevenir y corregir los riesgos que conlleva.

La desprescripción es un concepto innovador que consiste en revisar el plan terapéutico para retirar fármacos o reducir dosis. Existe un cierto bagaje teórico en estos pacientes, pero mucha dificultad en su implementación, ya que no existen herramientas correctamente validadas que permitan realizar la desprescripción en el ejercicio real de la atención sanitaria al paciente pluripatológico.

Se hacen por tanto necesarios más estudios y diseños más ambiciosos que corroboren los resultados positivos en salud que puede conllevar.

¿Qué objetivos persigue?

Identificar intervenciones de desprescripción aplicables a PP que hayan mostrado una alta tasa de éxito, descrita en términos de porcentaje de fármacos de-prescritos que no hayan requerido ser reintroducidos en la terapia.

Diseñar una herramienta de fácil implementación en la asistencia sanitaria de los PP, que permita identificar oportunidades de des-prescripción en función del pronóstico.

¿Cómo se va a desarrollar?

La metodología que vamos a seguir se podría dividir en dos etapas principales:

Etapas I:

Revisión sistemática de la literatura y panel de expertos → Creación de la herramienta

- *Búsqueda bibliográfica y Brainstorming electrónico: LISTA DE ESCENARIOS PROVISIONAL*

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica donde se han encontrado diversos trabajos, en su mayoría con un diseño pobre, de descripción de distintos grupos de medicamentos.

Como la evidencia encontrada ha sido escasa y de baja calidad, se ha visto necesario completarla con una lluvia de ideas por parte de internistas de la SEMI y de farmacéuticos especialistas del grupo CRONOS de la SEFH. Es en este punto en concreto donde buscamos ahora mismo tu colaboración. Se trata de elaborar un listado de medicamentos a desprescribir, en situaciones clínicas concretas y con variables clínicas específicas a medir en un tiempo determinado para valorar si se hace necesario reintroducirlos en el tratamiento. **Antes de que se inicie el brainstorming se mandará una carta específica sobre este tema, explicando con detalle qué hay que hacer en concreto.**

- *Panel de expertos: LISTA DE ESCENARIOS DEFINITIVA (HERRAMIENTA)*

Se empleará la metodología de uso apropiado de DELPHI-RAND UCLA, al igual que en el diseño de otras grandes herramientas como los criterios STOPP/START. Los escenarios propuestos serán evaluados por expertos (que serán seleccionados según criterios ya definidos). Se obtendrá el listado definitivo de escenarios, base de la herramienta a validar.

Etapa II: Validación de la intervención diseñada

Se llevarán a cabo dos procesos de validación: de efectividad y de fiabilidad.

La validación de efectividad consistirá en un ensayo clínico controlado (aplicación de la herramienta vs práctica habitual), el que se medirá la utilidad de la herramienta a través de la tasa éxito (porcentaje de medicación que no requiere reintroducción en el tratamiento), así como el impacto clínico de la misma, mediante variables como calidad de vida, frecuentación hospitalaria y estado mental. Se evaluarán, asimismo, los costes y el grado de complejidad asociados al tratamiento.

La validación de fiabilidad será interobservador entre dos especialistas (uno en medicina interna y otro en farmacia hospitalaria) e intraobservador.

Agradeciendo de antemano tu atención, esperamos que te animes a colaborar en este brainstorming electrónico, y podamos con tu ayuda crear algo que realmente después pueda ser útil, válido y, sobre todo, beneficioso.

Atentamente,

Bernardo Santos Ramos (Investigador principal proyecto desprescripción)
Elia M^a Fernández Villalba (Coordinadora del grupo CRONOS)

ANEXO 10: Instrucciones *brainstorming* electrónico

**Proyecto de investigación:
DISEÑO DE UNA HERRAMIENTA PARA LA DESPRESCRIPCIÓN
DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS
BRAINSTORMING**

Estimado/a compañero/a:

Quienes somos y qué queremos

Somos un grupo de investigación, formado por miembros del grupo CRONOS de la SEFH y del Grupo de Pacientes Pluripatológicos y edad Avanzada de la SEMI que quiere desarrollar una herramienta explícita de desprescripción, consistente en una lista de escenarios clínicos constituidos por un binomio de un medicamento y una indicación. Utilizaremos el método seguido en la construcción de otras grandes herramientas explícitas como los STOPP-START, y comprende las siguientes fases:

- 1.- Recopilación de un listado exhaustivo de escenarios de desprescripción
- 2.- Selección de los más adecuados por un panel de expertos
- 3.- Diseño de la herramienta
- 4.- Validación de la herramienta en un trabajo de campo.

La recopilación de escenarios a la que se refiere el punto 1 se hace de dos formas:

- Amplia búsqueda bibliográfica y,
- Recopilación de experiencias concretas, opiniones o sugerencias, mediante un método que se ha denominado *Brainstorming electrónico*.

Qué te proponemos

En estos momentos, te proponemos participar en este Brainstorming electrónico, que es una versión informática del brainstorming tradicional que se lleva a cabo vía e-mail. Esta misma carta se está mandando a una lista de XXX profesionales que se ha extraído de XXXXXX

Te pedimos que rellenes la siguiente tabla con cuantas filas consideres.

Medicamento susceptible de ser desprescrito	Indicación para la que se prescribió	Condición susceptible a desprescripción	Ligado a pronóstico (sí/no)	Variable para considerar el éxito/ fracaso de la intervención y la necesidad de re-introducción	Tiempo de seguimiento	Evidencia (opcional)

Se trata de que incluyas escenarios que:

- Conozcas por la literatura
- Hayas experimentado personalmente o, simplemente

- Te parecería que podrían ser razonables.

Aquí no se trata de proponer situaciones basadas en la evidencia, sino todas las posibles. No obstante, te sugerimos que si conoces la evidencia que justifique tu propuesta nos lo hagas saber indicando su referencia o, incluso, si dispones de ella, adjuntándonos la bibliografía en cuestión. Por supuesto, esto es opcional y la idea principal es sugerir todo lo que se te ocurra, tenga evidencia o no.

Te ponemos algunos ejemplos:

Medicamento susceptible de ser desprescrito	Indicación para la que se prescribió	Condición susceptible a desprescripción	Ligado a pronóstico (sí/no)	Variable para considerar el éxito/ fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción	Tiempo de seguimiento	Evidencia (opcional)
Simvastatina	Hipercolesterolemia	Inicio del tratamiento hace más de 5 años y excelente control HDL/LDL	Sí	Variaciones en HDL /LDL	3 meses	1
Hidroclorotiazida/ Furosemida	Hipertensión/ Edema de tobillo	Cifras de tensión arterial controladas, no presencia de edemas	No	Variaciones en TA, aparición de edemas	Mínimo 1 mes (mayor riesgo edema de rebote)	2 y 3
Antipsicóticos (típicos o atípicos)	Agitación asociada a demencia	Buen control de síntomas neuropsiquiátricos	Sí	Cambios de comportamiento, episodios de agitación	Mínimo 1 mes	4

1. Han-lu LvDong-mei, Dong-mei, Jin Mo et al. Long-term efficacy and safety of statin treatment beyond six years: a meta-analysis of randomized controlled trials with extended follow-up. Pharmacological Research. Manuscrito aceptado Febrero 2014
2. Walma EP, Hoes AW, van Dooren C et al. Withdrawal of long-term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial. BMJ. 1997;315:464-8
3. De Jonge JW, Knottnerus JA, van Zutphen WM et al. Short term effect of withdrawal of diuretic drugs prescribed for ankle oedema. BMJ. 1994;308:511-3
4. Declercq T, Petrovic M, Azermai M et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3.

RECUERDA:

- **Expresa TODAS las ideas que te vengan a la cabeza.**
- **Cuanto más ideas mejor.**

CALENDARIO

Fase 1	28 ABRIL-5 MAYO	Envía tus ideas y propuestas para desarrollar una herramienta útil para desprescribir en pacientes pluripatológicos a: desprescribir@gmail.com
Fase 2	6-18 MAYO	El orientador del brainstorming recibe las respuestas y elabora la lista de las ideas generadas por los participantes.
Fase 3	19-23 MAYO	Se remite la lista de ideas generadas y se abre un segundo periodo de aportación de ideas y propuestas.
Fase 4	23 MAYO en adelante	El orientador del brainstorming junto con el resto del equipo investigador sintetizan las propuestas de ambas rondas. Éstas y las obtenidas en la revisión bibliográfica conformarán los escenarios valorados por un panel de expertos

Te iremos informando de cómo avanza el proyecto.

Te adjuntamos dos artículos relacionados con el tema: uno para introducirte en el concepto de desprescripción (Woodward. Deprescribing. Achieving better health outcomes for older people) y otro para que veas ejemplos concretos, ya que se trata de una revisión de trabajos de campo (Iyer et al. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older)

Muchas gracias.

ANEXO 11: Resumen del proyecto y contrato comunicativo

Sevilla, a 15 de Septiembre de 2014

Estimado Dr/Dra:

Le enviamos esta invitación a participar en el panel de expertos que pretende profundizar en un tema que nos gustaría presentarle. Al final del documento encontrará el contrato comunicativo, que deberá remitirnos firmado en caso de que acepte el compromiso.

Definición de una herramienta de desprescripción.- Se trata de crear una lista de binomios medicamento para una indicación concreta-condición susceptible de desprescripción que pueda validarse sobre poblaciones de pacientes pluripatológicos. Su diseño y utilidad sería similar al de otras herramientas explícitas, como por ejemplo, los criterios STOPP-START para medir adecuación, o los Trigger Tools para detectar acontecimientos adversos con medicamentos.

Se trata de un proyecto auspiciado por el grupo CRONOS de la SEFH y por el Grupo del Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada de la SEMI, y ha recibido la financiación de la SEFH en la última convocatoria de ayuda a la investigación de grupos de trabajo.

La herramienta de desprescripción generada por el panel se validará a través de un ensayo clínico, realizado por un equipo de investigadores pertenecientes a los dos grupos antes citados y será la tesis doctoral de una de nuestras jóvenes investigadoras.

El desarrollo del panel se hará del siguiente modo:

El método Delphi-modificado no incluye reuniones presenciales. Se realiza íntegramente por correo electrónico a dos vueltas.

En caso de confirmar su participación, recibirá los cuestionarios de la primera vuelta el 15 de Septiembre. **Para rellenarlo tendrá un plazo de dos semanas.**

En la segunda ronda, que tendrá lugar a mediados de Octubre, recibirá un nuevo juego de formularios en los que podrá ver sus evaluaciones para cada indicación y las del grupo en su conjunto. Entonces se le pedirá que evalúe de nuevo cada escenario sabiendo las puntuaciones medias y el rango de puntuación de los demás panelistas.

Los expertos que, junto con usted, se han considerado idóneos para el desarrollo del panel son los siguientes:

- Esther Amado Guirado

Aitana Rodríguez Pérez

- Ana María Carlos Gil
- Ana Juanes Borrego
- Antonio Villafaina Barroso
- Beatriz Pascual de la Pisa
- José Manuel Ventura Cerdá
- Ramón Morillo Verdugo
- Lourdes Moreno Gaviño
- Carles Codina Jané
- Vicente Baos Vicente
- Sandra Albiñana Pérez
- Enrique Gavilán Moral
- Antonio Fernández Moyano
- Manuel Rincón Gómez
- Jesús Díez Manglano

Si quiere hacernos alguna pregunta, puede localizarnos en el número de teléfono 637-136458 (Aitana Rodríguez Pérez).

Gracias por considerar su participación



Atentamente,
Bernardo Santos. Director UGC Farmacia
Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.

- Resumen general del proyecto -

I. Justificación

La atención a los pacientes crónicos constituye actualmente el principal reto que afrontan los sistemas sanitarios. Dentro de éstos, los pacientes pluripatológicos se definen como aquellos que presentan coexistencia de 2 o más enfermedades crónicas que conllevan la aparición de reagudizaciones y patologías interrelacionadas. Esto condiciona una especial fragilidad clínica que agrava al paciente con un deterioro progresivo y una disminución gradual de su autonomía y capacidad funcional, generando una frecuente demanda de atención a diferentes ámbitos asistenciales.

La especial vulnerabilidad de esta población y su potencial sensibilidad ante intervenciones de optimización de la farmacoterapia han llevado al desarrollo del **Proyecto Des-Prescripción**. Pretende diseñar una herramienta de des-prescripción de medicamentos en el paciente pluripatológico.

Este proyecto mantiene continuidad con la línea de investigación dirigida al paciente pluripatológico que viene desarrollando el equipo investigador perteneciente al Grupo Andaluz de Atención Farmacéutica al Paciente Pluripatológico. A su vez, su desarrollo se corresponderá con las tesis doctoral de una farmacéutica integrante del equipo investigador.

II. Objetivos

El *objetivo principal* es diseñar estrategias de intervención farmacéutica destinadas a la optimización de la farmacoterapia en pacientes pluripatológicos.

Los *objetivos específicos* son:

- Identificar intervenciones de desprescripción aplicables a pacientes pluripatológicos que hayan mostrado una alta tasa de éxito, descrita en términos de porcentaje de fármacos desprescritos que no hayan requerido ser reintroducidos en la terapia.
- Diseñar una herramienta de fácil implementación en la asistencia sanitaria de los PP, que permita identificar oportunidades de des-prescripción en función del pronóstico.

III. Metodología

Ambos proyectos se desarrollan en dos etapas.

Etapas I: Revisión sistemática de la literatura - YA REALIZADA

La fase de búsqueda bibliográfica irá seguida de un *brainstorming electrónico* con objeto de compensar la previsible escasez de evidencia disponible, dada la reciente caracterización de este concepto.

Etapa II: Panel de expertos (metodología Delphi-Rand/UCLA)

Como metodología de base para todos los procedimientos en los que trabajemos se empleará la metodología de uso apropiado de DELPHI-Rand Ucla. Este método, basado en la síntesis de evidencia científica y en el juicio colectivo de un panel de expertos, se utiliza para establecer en qué circunstancias clínicas específicas puede ser beneficiosa la realización de un procedimiento a un paciente concreto.

En el caso que nos ocupa, mediante la evidencia seleccionada en la fase de revisión sistemática y con el apoyo de la opinión de los expertos se diseñará una herramienta de desprescripción.

- Contrato comunicativo -

D./D^a.....
con D.N.I.....

Acepto participar en el panel de expertos organizado por el Grupo Andaluz de Atención Farmacéutica al Paciente Pluripatológico en los meses de Septiembre a Noviembre de 2014 para el diseño de una herramienta para la desprescripción en pacientes pluripatológicos.

Autorizo que mis valoraciones y opiniones, recogidas a través de metodología Delphi, sean registradas y utilizadas con fines científicos, sabiendo que mis respuestas serán desvinculadas de mi nombre para el análisis en cuanto sean recibidas y en ningún caso aparecerá información sobre las respuestas individuales.

Autorizo a que, eventualmente, aparezca mi nombre en la composición del grupo de expertos en las publicaciones que se generen, de las cuales recibiré información previa a su envío para publicación.

Conozco que el desarrollo del grupo de expertos es una parte de un proyecto más amplio en el que colaboran los Servicios de Farmacia y Medicina Interna de distintos hospitales españoles y de los que se espera poder una tesis doctoral.

Firmado,

Sevilla, a de 2014

ANEXO 12: Instrucciones del panel de expertos

- Metodología Delphi modificado. Instrucciones para evaluación -

La metodología Delphi consiste en un método de generación de consenso basado en opinión de expertos que respeta la máxima autonomía de los miembros del grupo. La propuesta de investigación se divide en escenarios que se votan separadamente.

El proceso se caracteriza por realizarse en dos rondas, de forma que los miembros del grupo evalúan dos veces cada una de las indicaciones, con la diferencia de que en la segunda ronda se suministra un juego de formularios similar al primero, pero mostrando la frecuencia de respuestas para cada indicación por parte del resto del grupo y recordando la propia (marcada con un asterisco). También se proporciona en ellas los comentarios y opiniones realizados por el resto de colegas, manteniendo en todo momento el anonimato, de forma que se pueda reflexionar la puntuación de cada escenario para modificarla o mantenerse.

Para ello, se envía parte de la revisión bibliográfica y la lista de las indicaciones, junto con un glosario de términos y un resumen general del proyecto.

I. Revisión bibliográfica

La finalidad es proporcionaros un resumen actualizado de las diversas metodologías de desprescripción para así poder evaluar la solidez de cada escenario. Con el fin de que no sea un proceso largo y complejo, se envían los artículos más representativos.

- Una revisión sobre estudios de retirada de medicación en mayores de 65 años
- Un estudio de cohortes que permitió el desarrollo del índice Profund

Es importante por tanto antes de revisar la bibliografía, leer la estructura de la lista de escenarios

II. Lista de escenarios

Los distintos escenarios (enumeradas dentro de cada tabla) están agrupados en capítulos, correspondientes a los grupos farmacoterapéuticos en los que se incluyen los fármacos involucrados en los escenarios a evaluar.

Cada escenario debe evaluarse, al menos, en cuanto a 3 variables distintas:

- Solidez de las evidencias que soportan esa herramienta.
- Utilidad en el paciente pluripatológico.

- Factibilidad de su aplicación en la práctica clínica.

Para lo cual se dispone de una escala del 1 al 9, donde 1 significaría muy poco adecuado y 9 muy adecuado. Las puntuaciones deben ser marcadas sobre el mismo archivo Word, resaltándolas en color amarillo (botón “Resaltar” de la barra de herramientas).

También existe la posibilidad dentro de cada capítulo de escribir al final posibles opiniones, comentarios y/o sugerencias acerca de las indicaciones de ese capítulo, con el objetivo comentado anteriormente.

III. Resumen general del proyecto

Permitirá al experto establecer el contexto así como la finalidad de la realización de este panel de expertos. Se recomienda su lectura antes de la valoración de los escenarios.

ANEXO 13: Aprobación del comité de ética



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CENTRO H.U. VIRGEN DEL ROCÍO

El Comité de Ética de la Investigación de Centro H.U. Virgen del Rocío de Sevilla, en Sesión celebrada el día veintiséis de febrero de dos mil trece (Acta 02/13):

1. Ha procedido a la revisión del estudio:
 - Código de CEI **2013PI/041**
 - Presentado por **D. Bernardo Santos**
 - Titulado: “**Diseño y validación de una herramienta para la des-prescripción de medicamentos en pacientes pluripatológicos**”.

2. Tras su valoración procede a emitir **INFORME FAVORABLE** del mismo.

Y para que conste y surta los efectos oportunos se expide la presente certificación en Sevilla, a quince de marzo de dos mil trece

Fdo.: Fco. Javier Bautista Paloma
Presidente



Hospital Universitario VIRGEN DEL ROCÍO
AVDA. MANUEL SIUROT, 5/N - 41013 - SEVILLA

ANEXO 14: Tabla-resumen de los resultados del *brainstorming* electrónico

MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE SER DESPRESCRITO	INDICACIÓN PARA LA QUE SE PRESCRIBIÓ	CONDICIÓN SUSCEPTIBLE A DESPRESCRIPCIÓN	LIGADO A PRONÓSTICO (SÍ/NO)	VARIABLE PARA CONSIDERAR EL ÉXITO/ FRACASO DE LA INTERVENCIÓN Y LA NECESIDAD DE RE-INTRODUCCIÓN	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	EVIDENCIA (OPCIONAL)
ESTATINAS	Prevención secundaria	Demencia avanzada	SI	Variación HDL/LDL.	3 meses 6 meses	<p>Berthold HK, Gouni-Berthold I. Lipid-lowering drug therapy in elderly patients. <i>Curr Pharm Des.</i> 2011;17(9):877-893.</p> <p>Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. <i>Age Ageing</i> 2010; 39: 674-680.</p> <p><i>Journal American College of Cardiology</i> 2008; 51 (1): 37-45.</p> <p>Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. <i>Rev Esp Geriatr Gerontol.</i>2009;44(5):273-279.</p> <p>Baena JM, González I, Rodríguez R. Evidencias disponibles y criterios para la retirada de fármacos en las demencias. <i>FMC.</i> 2012;19(9):547-51.</p> <p>Parsons C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Withholding, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life. A neglected problem in the disadvantaged dying?</p> <p>Vollrath AM, Sinclair C, Hallenbeck J. Discontinuing cardiovascular medications at the end of life: lipid-lowering agents. <i>J Palliat Med.</i> 2005;8: 876-81.</p>

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

	Hipercolesterolemia en prevención primaria	Mayores de 85 años	No	Evento cardiovascular Elevación LDL>140mg/DL	Un año-5 años	Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. <i>Age Ageing</i> 2010; 39: 674-680. et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2013;62(22):2090-9.. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
SUPLEMENTO CALCIO/VITAMIN A D	Prevención de fracturas Tratamiento de larga duración/Posible toxicidad	Paciente que ya no es deambulador (silla de ruedas/encamado)	No	No procede Otra aportación: Control niveles de Ca y Vit.D Índice de Charlson Índice de Barthel	No procede Otra aportación: 3 meses 3 meses Ca/6 meses Vit D	Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: the National Institutes of Health-AARP diet and health study. <i>JAMA Intern Med.</i> 2013;173:639-46. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. <i>BMJ.</i> 2011;342:d2040. The Lancet Diabetes & Endocrinology, Early Online Publication, 24 April 2014 2- <i>BMJ</i> 2014;348:g2035 doi: 10.1136/bmj.g2035 (Published 1 April 2014) Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. VOLUMEN 20, Nº 3 MAYO-JUNIO 2012. Kmietowicz Z. Vitamin D shows no clear evidence of benefits despite hundreds of studies. <i>BMJ.</i> 2014;348:g2489.

						http://www.cadime.es/es/noticia.cfm?iid=vitaminad-prevencion-fracturas#.U4g6HXJ_s2D
BIFOSFONATOS	Prevención fractura					http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=19928&idsec=453
	Osteoporosis Enf Paget Hipercalcemia	Encamados Duración > 5 años Más de 10 años de tratamiento		Herramienta FRAX® Índice Charlson Índice de Bartel		Bauer DC, Schwartz A, Palermo L, Cauley J, Hochberg M, Santora A, Cummings SR, Black DM. Fracture Prediction After Discontinuation of 4 to 5 Years of Alendronate Therapy: The FLEX Study. JAMA Intern Med. 2014 May 5. Parkish S. J Am Geriatr Soc 2009; 327-34. Chua WM. Ther Adv Chronic Dis 2011; 2: 279-86. Casado Burgos E. Nuevos datos sobre el tratamiento con bisfosfonatos: ¿son aconsejables unas vacaciones terapéuticas? Reumatol Clin.2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.06.002. http://www.elsevier.es/ficheros/eop/S1699-258X%2811%2900183-5.pdf
	Fractura de cadera	Edad > 80 años y no caminar		Nueva fractura Índice Charlson Índice de Bartel	6 meses	http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=18284&idsec=453
BIFOSFONATOS ORALES	Osteoporosis	Pacientes con dificultad para mantener ortostatismo durante al menos dos horas tras cada administración (aumento riesgo de ulceraciones esofágicas)	Sí	DMO Variaciones en la densitometría ósea (T-score) en rango de +/- 2,5DE con respecto a población adulta y joven Escala de riesgo de caídas	1 – 2 años	http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=19928&idsec=453
RALOXIFENO	Osteoporosis	Pacientes con poca movilidad		DMO	1-2 años	Vestergaard P, Schwartz F, Rejnmark L, Mosekilde L. Risk of femoral shaft and subtrochanteric fractures among users of bisphosphonates and raloxifene. Osteoporos Int. 2011 Mar;22(3):993-1001. doi:

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

						10.1007/s00198-010-1512-y. Epub 2010 Dec 17. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165600
HALOPERIDOL/ RISPERIDONA/ QUETIAPINA	Episodio de delirio en ingreso hospitalario	Paciente estable sin alteraciones conductuales	Si	Cambios de comportamiento, episodios de agitación	Mínimo 2 mes	AGS Choosing Wisely Workgroup. J Am Geriatr Soc 2014 The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action.
RISPERIDONA	Síndrome confusional agudo	Pacientes que no presentan esquizofrenia, trastorno bipolar o conducta agresiva asociada a enfermedad de Alzheimer	No	Sintomatología	48h – 1 semana	Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011;306(12):1359-1369.
BENZODIACEPINAS DE ACCIÓN CORTA	Insomnio	Sin insomnio desde hace 2 semanas	No	Reaparición del insomnio	2 semanas	
BENZODIACEPINAS DE VIDA MEDIA LARGA	Insomnio	Sustituir por higiene del sueño o benzodiazepinas de vida media corta	No	Reaparición insomnio	1 mes	http://www.wemerec.org/Documents/enotes/WitdrawingBenzodiazepine2009.pdf Hill KD, Wee R. Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. Drugs Aging. 2012 Jan 1;29(1):15-30.
ZOLPIDEM, ZOPICLONA, ZALEPLON	Insomnio	Más de 3 meses de tratamiento Alteraciones en la atención con sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos. Anciano: dosis máxima de 5mg Considerar otras medidas no farmacológicas: higiene del sueño.		Insomnio.	Mínimo 1 mes	http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.pdf
ANTIDEPRESIVOS	Depresión reactiva	Recuperación del humor basal Puntuación < 5 escala Yesavage mantenida 3 meses	No	Reaparición de síntomas depresivos	8 semanas	UpToDate. Antidepressant medication in adults: Switching and discontinuing medication. http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/814/StoppingMedicationInTheElderly-ABHBpracticalGuidance%5BMay2013%5D.pdf

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	Trastorno depresivo Dolor neuropático	Paciente estable con posibles efectos secundarios anticolinérgicos (rigidez, estreñimiento) Mal control del dolor neuropático: valorar cambio de tratamiento a otro ATC o a grupo terapéutico	Si	Incremento puntuación escala Yesavage. Si empeoramiento se podría valorar otro antidepresivo más seguro.	6 meses, (retirada con pauta descendente 1-2 meses en función de la dosis)	Practical guide to stopping medicines in older people Página 56: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf
DILTIAZEM	Fibrilación auricular	Pacientes que toman digoxina o betabloqueantes	No			
ANTAGONISTAS DEL CALCIO	Hipertensión	Bradicardia asintomática y edemas en MMII	No	Elevación de TA y desaparición de edemas en MMII	2 semanas	
ANTICOLINESTÉRICOS (RIVASTAGMINA, GALANTAMINA, DONEPEZIL)	Demencia	Índice de Barthel < 40	No	Agitación	3 meses	http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90157561&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=45&ty=34&accion=L&origen=fmc&web=www.fmc.es&lan=es&fichero=45v19n09a90157561pdf001.pdf
ANTI-ALZHEIMER (INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA Y MEMANTINA)	Enf de Alzheimer	GDS 6-7 MEC<10 KATZ>F Ambos tratamientos concomitantes Pfeiffer > 7	No	Cambios de comportamiento, episodios de agitación.	3 meses desde la suspensión (retirada con pauta descendente)	Guía de Buena práctica en geriatría. Decisiones en la enfermedad de Alzheimer. SEGG 2012. Practice: Cholinesterase inhibitors and management of Alzheimer's dementia. 2014 S C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Dying, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life. A neglected topic in the disadvantaged dying? DrugsAging. 2010; 35-49 Is Memantine + Acetylcholinesterase Inhibitor Treatment Superior to Either Therapy Alone in Alzheimer's Disease? Mattace-Raso F. J Alzheimers 14 Apr 18
CARBIDOPA-LEVODOPA	E. Parkinson	Respuesta inadecuada Complicaciones motoras, discinesias	Si	Recaída (en semanas o meses)	Reducción gradual de la dosis del 25-50% cada 2 semanas, finalizando a las 2 semanas de	http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

					administrar la dosis mínima Si la dosis es baja se puede suspender sin reducción de dosis	
ANTICOAGULANTES ORALES	Fibrilación auricular	-Situación de terminalidad. Riesgo/beneficio en paciente de edad avanzada: alto riesgo de caídas, demencias avanzadas, cambios de medicación, alteraciones nutricionales alto riesgo de hemorragia -Insuficiencia renal -Desaparición del riesgo de tromboembolismo	Si	ACV -Estudio hemodinámico. -Análisis INR	6 meses	Documento de posicionamiento terapéutico de la AEMPS http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=90157561&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=45&ty=34&accion=L&origen=fmc&web=www.fmc.es&lan=es&fichero=45v19n09a90157561pdf001.pdf Spiess JL. Can I stop the warfarin? A review of the risk and benefits of discontinuing anticoagulation. J Palliat Med. 2009;12:83-7
HBPM	Profilaxis enfermedad tromboembólica	Desaparición del riesgo de tromboembolismo	Si	Seguimiento factores de riesgo tromboembolismo	1 mes	
ACIDO ACETIL-SALICILICO	Prevención primaria	Pacientes sin factores de riesgo, salvo la edad. Dosis de 300 mg , no indicada	Si	ACV	6 meses	FDA questions use of aspirin for primary prevention of stroke and heart attack. BMJ 2014;348:g3168 http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/A_S.E__MEDICINA_INTERNA_0K.pdf
CLOPIDOGREL+AAS	Prevención post infarto	Llevar más de 6 meses doble antiagregación	Si		3 meses	Estudio PRODIGY. Prolonging dual antiplatelet treatment after grading stent-induced intimal hyperplasia study. Valgimili V. On behalf of the PRODIGY investigators.
AINES	Artrosis	Tratamiento concomitante con coxibs Insuficiencia renal Ineficacia de la terapia antihipertensiva	No	Dolor intenso	3 meses	Reid MC, Shengelia R, Parker SJ. Pharmacologic Management of Osteoarthritis-Related Pain in Older Adults: A review shows that many drug therapies provide small-to-modest pain relief. Orthop Nurs, 2012; 31 (2):109-14. http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/A_S.E_REUMATOLOGIA_0K.pdf

						Gallagher P et al. Int .J. Clin.Pharmacol Ther. ; 2008 ; 46
	Lumbalgia crónica Cualquier tipo de dolor	Sin dolor desde hace 2 semanas Fallo cardíaco Insuficiencia renal Ineficacia de la terapia antihipertensiva	No	Reaparición del dolor	1 semana	Tto. concomitante de AINEs + COXIBs pág 56 http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf
INHIBIDORES DE LA COX2	Artritis Dolores osteomusculares	-Paciente con insuficiencia cardíaca grado II-IV - Enfermedad arterial periférica, enfermedad isquémica cardíaca -Duración de tratamiento muy prolongada	SI	Dolor Escala EVA	3 meses	Ver alertas AEMPS y fichas técnicas Modificar plan terapéutico: AINEs tópicos, etc http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf
MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES	Enfermedades broncopulmonares	Pacientes sin patología respiratoria o con patología respiratoria estable. Sustituir por medidas generales para favorecer la expectoración (hidratación, humidificación, fisioterapia respiratoria)		Aumento mucosidad, dificultad para la respiración	1 semana – 1 mes	http://zl.elsevier.es/es/revista/offarm-4/antitusivos-expectorantes-mucoliticos-clasificacion-descriptiva-13130882-ambito_farmacoeeducacion-sanitaria-2008 http://rafalafena.files.wordpress.com/2012/02/mucolc3aditicos-en-el-tratamiento-de-la-epoc.pdf GesEPOC 2014 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90268739&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=6&ty=62&accion=L&origen=bronco&web=www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v50nSupl.1a90268739.pdf001.pdf Poole et al. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. http://summaries.cochrane.org/CD001287/mucolytic-agents-for-chronic-bronchitis-or-chronic-obstructive-pulmonary-disease
BRONCODILADORES ANTI-COLINÉRGICOS	Síntomas respiratorios	Ausencia de espirometría y buen control de síntomas	No	Broncoespasmo	6 meses	http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90268739&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=6&ty=62&accion=L&origen=bronco&web=www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v50nSupl.1a90268739.pdf001.pdf

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

						pdf001.pdf
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	EPOC leve	Ausencia de disnea en los 3 últimos meses	Sí	Reaparición de disneas de grandes esfuerzos	4 semanas	
BETAMIMÉTICOS INHALADOS	EPOC estable	Estabilidad clínica desde hace 3 meses	Sí	Incremento del grado de disnea	2 semanas	
CORTICOIDES INHALADOS	Hiperreactividad bronquial	Ausencia de episodios de hiperreactividad desde hace 3 meses	No	Aparición de hiperreactividad bronquial	12 semanas	
ANTIHIPERTENSIVOS	HTA	Mayores de 80 años con TA <160/90 y más de dos antihipertensivos	No	TA > 180 mm Hg	3 meses	J. E. Morley, "Systolic Hypertension Should Not Be Treated in Persons Aged 80 and Older Until Blood Pressure Is Greater than 160 mmHg," J.Am.Geriatr.Soc. 2013, vol. 06, pp. 1197-1198. GPC ESH/ESC 2013 para manejo HTA. Rev Esp Cardol. 2013;66(10):880.e1-880.e64
IECAS / ARAII	Hipertensión	Cifras de TAS<120/80 mmHg desde hace más de 6 meses	Sí	Elevación de la TAS>140 y/o TAD>90 mmHg TAS<150mmHg	4 semanas	
	Insuficiencia cardiaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Sí	Incremento del grado de disnea	4 semanas	
BETABLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS	Insuficiencia cardiaca	Más de 3 meses clínicamente estable	Sí	Incremento del grado de disnea	4 semanas	Drugs Aging 2012; 29 (6): 511-521
ANTIABIÉTICOS ORALES	Diabetes	Mayores de 80 años con DM de 10 años de evolución y en tratamiento con insulina	No	HbA1c>8% a pesar del ajuste de dosis de insulina	3-6 meses	Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2012
	Diabetes tipo 2	Cifras de glucemia normales desde hace 3 meses	Sí	Elevación de la glucemia	2 semanas	
METFORMINA	DM	Bajo peso, en tratamiento con insulina	No	Aumento peso, fin tto con insulina		
ACARBOSA	Diabetes mellitus (DM)	Pacientes con más de un fármaco para el tratamiento de la DM y con la enfermedad bien controlada		HbA1c	3 meses	
INSULINA	Diabetes	Cifras de glucemia normales desde hace 3 meses	Sí	Elevación de la glucemia	2 semanas	

DIURÉTICOS DE ASA	Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable y aparición de hipokaliemia	No	Incremento del grado de disnea basal y normalización de la kaliemia	1 semana	
	Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y deterioro de la f. renal	No	Aumento del perímetro abdominal y normalización de la f. renal	2 semanas	
DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO A ALTAS DOSIS	Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable y aparición de hiperkaliemia	No	Incremento del grado de disnea basal y normalización de la kaliemia	1 semana	
	Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y aparición de hiperkaliemia	No	Aumento del perímetro abdominal y normalización de la kaliemia	2 semanas	
NITRATOS TRANSCUTÁNEOS	Angor	Ausencia de episodios de ángor desde hace 6 meses	Sí	Aparición de ángor	4 semanas	
AMIODARONA	Arritmia cardiaca	Ausencia de episodios de palpitaciones desde hace 6 meses	No	Aparición de palpitaciones	4 semanas	
DIGOXINA	Fibrilación auricular permanente	Bradicardia asintomática y deterioro de la función renal	No	Normalización de la frecuencia cardiaca y/o recuperación de la f. renal previa	2 semanas	
HIPOURICEMIAN TES	Gota	Sin episodios desde hace 6 meses	No	Reaparición de crisis gotosas	4 semanas	
BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS (DOXAZOSINA, ...)	Hiperplasia benigna de próstata	Paciente asintomático o con síntomas que ya no afectan a la calidad de vida (Ej: incontinencia en paciente que usa absorbentes) Pacientes con sonda vesical permanente Pacientes operados de próstata Pacientes con más un fármaco para esta indicación (suprimir uno)		Reaparición de síntomas	1 -2 semanas	

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

TAMSULOSINA	Hipertrofia benigna prostática sintomática	Estabilidad de la sintomatología en pacientes frágiles con riesgo de hipotensión. Pacientes con sonda vesical permanente		Incremento de molestias.	2 meses	Experiencia propia (Centro Sociosanitario El Ferrol)
ANTICOLINÉRGICOS Tolterodina, Solifenacina, Trospio Flavoxato Fesosterodina	Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes		No requiere		
	Incontinencia urinaria	<ul style="list-style-type: none"> - Eficacia limitada - Efectos adversos: sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia, etc - Empeoramiento de los síntomas de demencia en pacientes que tomen inhibidores de la acetilcolinesteras (rivastigmina, galantamina, donepezilo) 	Sí	- Control de los síntomas de retención urinaria mediante otras alternativas terapéuticas (finasterida, tamsulosina, etc)	-Revisión cada 4 semanas	<i>Boletín INFAC. Actualización del tratamiento de la incontinencia urinaria en adultos</i>
NOOTROPOS (CITICOLINA, PIRACETAM)	Protección de la función cerebral tras ictus cerebrovascular	Poca eficacia de estos tratamientos, suspender en todos los casos		No se espera que aparezcan síntomas tras la suspensión	1 mes	<p>Instrucción de la dirección general de farmacia y productos sanitarios en relación al programa REFAR-AR IV GESTOR MI: ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS CON CITICOLINA. Disponible en: http://www.san.gva.es/documents/152919/2909646/Instrucci%C3%B3n+Citicolina+20130314.pdf.</p> <p>Dávalos et al. The Lancet, Volume 380, Issue 9839, Pages 349 - 357, 28 July 2012 http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960813-7/abstract</p> <p>Zafonte et al. JAMA. 2012;308(19):1993-2000. doi:10.1001/jama.2012.13256. http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1392561</p> <p>Clark WM,Warach SJ, Pettigrew LC, Gammans RE, and Sabounjian LA. for the Citicoline Stroke Study Group. Neurology 1997;49:671-8. http://www.neurology.org/content/49/3/671.full.pdf+html</p> <p>Clark WM,Williams BJ, Selzer KA, Zweifler RM,</p>

						<p>Sabounjian LA, and Gammans RE. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. Stroke 1999;30(12):2592-7. http://stroke.ahajournals.org/content/30/12/2592.full.pdf+html</p> <p>Clark WM, Wechsler LR, Sabounjian LA, and Schwiderski UE for the Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. Neurology 2001;57 (9):1595-602. http://www.neurology.org/content/57/9/1595.full.pdf+html</p> <p>Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, Pullicino P, Lefkowitz DM, Sabounjian L, Harnett K, Schwiderski U, and Gammans R. Effecto of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2000; 48(5):713-22.</p> <p>Dávalos A et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke. An individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke 2002;33:2850-7. http://stroke.ahajournals.org/content/33/12/2850.full.pdf+html</p> <p>ICTUS.http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00331890..</p> <p>COBRIT.http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60813-7/abstract http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00545662?term=citicoline&rank=7</p>
NIMODIPINO	Prevención del deterioro neurológico.	Tratamiento de larga duración.	No	¿?	¿?	Nimodipino: Actualización de la evidencia científica. Dirección Xeral de asistencia Sanitaria. SERGAS.
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	Protector gástrico	No HDA en el año anterior No medicación gastrolesiva	No	Variable subjetiva: molestias gástricas	3 meses (un mes al menos para pauta descendente)	Gwen M.C. A Benefit–Risk Assessment of the Use of Proton Pump Inhibitors in the Elderly. Drugs and aging 2014; 4 (31); 263-282 Maggio M, et al. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. JAMA Intern Med. 2013 Apr 8;173(7):518-23.
ANTIISTAMÍNICO	Protector gástrico	Sin más indicación que la	No		3 meses	Infac volumen 21- nº2-2013

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

OS H2		polimedicación				
IBP/ANTI-H2	-Gastritis -ERGE	Inicio del tratamiento durante un periodo superior a 8 semanas (fin de tratamiento) sin alteraciones sintomáticas hipomagnesemia, osteoporosis, neumonía, gastritis por efecto rebote)	No	Determinar si una vez finalizado el tratamiento ha remitido la gastritis/reflujo, alteración gástrica dolor gástrico asociado a gastritis, reflujo, etc		Maggio M, et al. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. JAMA Intern Med. 2013 Apr 8;173(7):518-23.
METOCLOPRAMIDA	Nauseas y vómitos (ej: por opioides)	Tolerancia a la causa que originó las nauseas y/o vómitos.		Reaparición de náuseas o vómitos	48 horas – 1 semana	Alerta de la AEMPS: METOCLOPRAMIDA: RESTRICCIONES DE USO, ACTUALIZACIÓN DE INDICACIONES Y POSOLOGÍA
LAXANTES ESTIMULANTES	Estreñimiento	Inicio de tratamiento farmacológico sin aplicar correctamente medidas higienico-dietéticas		Estreñimiento	2 semanas	
DOMPERIDONA	Estreñimiento, coadyuvante	No indicado Problemas cardíacos Insuficiencia hepática	No			http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm
CORTICOIDES	EPOC Cualquier indicación	Considerar su uso a largo plazo Duración mayor de 3 semanas: Evitar supresión del eje hipotálamo- hipofisario.		Cortisol Reducción gradual		Distinguir entre cortioides sistémicos e inhalados: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90268739&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=6&ty=62&accion=L&origen=bronco&web=www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v50nSupl.1a90268739pdf001.pdf http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/814/StoppingMedicationInTheElderly-ABHBpracticalGuidance%5BMay2013%5D.pdf http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf
SYSADOA	Osteoartritis	Siempre Considerar otras medidas no	No	Dolor en EVA Exploración física, DAS28	Revisión cada 4-6 semanas	http://www.bmj.com/highwire/filestream/392708/field_highwire_article_pdf/0/bmj.c4675

glucosamina, condroitin sulfato y diacereína		farmacológicas: ejercicio. Ineficacia tras 6 meses de tto (guía OARSI)				NICE clinical guideline 59. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. Disponible en: www.nice.org.uk/CG059 http://www.elcomprimido.com/PDF/SYSADOA%20artrosis_CAST.pdf
GLUCOSAMINA	Artrosis	Pacientes con sintomatología controlada o en tratamiento con otros medicamentos		Reaparición de síntomas	1 mes	http://www.elcomprimido.com/PDF/SYSADOA%20artrosis_CAST.pdf
METRONIDAZOL	<i>Clostridium difficile</i>	Infección por <i>Clostridium difficile</i> asintomática	SI	Diarrea	3 meses?	Guía Mensa 2014
ESTRÓGENOS	Menopausia	Puede aumentar riesgo de tromboembolismo y demencia		Reaparición de sintomatología relacionada con menopausia	De 1-3 meses	
TERIPARATIDA	Tratamiento de osteoporosis postmenopáusica y de varones con un aumento del riesgo de fractura, así como de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides	Más de 24 meses de tratamiento	No	No	Anual desde inicio de tratamiento	
		Insuficiencia renal grave	No	No	Depende de la susceptibilidad del paciente en desarrollar una IR grave	

ANEXO 15: Ejemplo de formulario ronda 1 panel

Ronda 1

Nombre del participante:

DISEÑO DE UNA HERRAMIENTA PARA LA DESPRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS

Objetivos y aclaraciones

En este panel se exponen los binomios fármaco-indicación en una situación clínica concreta que puedan suponer una oportunidad de realizar desprescripción, ya sea porque el riesgo de los efectos adversos del fármaco pueda superar beneficio clínico, porque el tiempo hasta alcanzar el mismo sea mayor que el pronóstico de vida del paciente, o simplemente porque, debido al tiempo de tratamiento, el beneficio clínico que puede aportar es mínimo o carece de importancia.

Es esencial destacar que las condiciones de desprescripción de cada fármaco expresan situaciones clínicas en las que la utilización de ese medicamento está indicada. La retirada del mismo del tratamiento no es por un motivo de adecuación o falta de evidencia, como es el objetivo de otras herramientas (criterios de Beers, STOPP-START), sino que exponen oportunidades para una disminución de complejidad, aumento de adherencia, mejora de capacidades cognitivas...

Cada escenario se compone de cuatro características prefijadas:

- Fármaco-indicación para la que está prescrito
- Condición de desprescripción: situación clínica concreta que ofrece una oportunidad para realizar la desprescripción del fármaco
- Variables de salud que se monitorizarían para valorar el impacto de la desprescripción sobre la salud del paciente
- Seguimiento: tiempo mínimo que habría que estar monitorizando las variables de salud del paciente

Además, cada bloque de estas cuatro características se puntuará en función del pronóstico de vida del paciente. Éste será definido a través del índice Profund, diseñado para pacientes pluripatológicos, que predice que el riesgo de mortalidad a un año en pacientes con más de 11 puntos en el índice es mayor del 60%.

El panel está dividido en siete capítulos, clasificados por áreas farmacoterapéuticas. Su opinión como experto en el tema es decisiva para valorar la adecuación de los escenarios propuestos



Ronda I

Nombre del participante:

Los capítulos en los que se divide el panel son los siguientes:

- Capítulo I. Tracto alimentario y metabolismo
- Capítulo II. Sangre y órganos hematopoyéticos
- Capítulo III. Sistema cardiovascular
- Capítulo IV. Sistema genitourinario/Preparados hormonales sistémicos
- Capítulo V. Sistema musculoesquelético
- Capítulo VI. Sistema nervioso
- Capítulo VII. Sistema respiratorio

A pesar de que los escenarios se han obtenido de la evidencia encontrada en pacientes crónicos, es posible que pueda ser extensible a pacientes pluripatológicos, por ello una de las valoraciones se relaciona con la utilidad de los mismos en esta cohorte de pacientes.



Ronda 1

Nombre del participante:

Capítulo I. Tracto alimentario y metabolismo

Nº	Fármaco-indicación	Condición de desprescripción	Variables salud	Seguimiento	Pronóstico	Solidez de la evidencia que lo apoya	Utilidad en el paciente pluripatológico	Aplicabilidad en la práctica clínica
1	IBPs/ANTI H2- Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses	P< 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
P> 11 ptos					1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	
3	METOCLOPRAMIDA- Náuseas y vómitos	Tolerancia a la causa que originó las náuseas y/o vómitos	Reaparición de náuseas y/o vómitos	1 semana	P< 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
4					P> 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
5	ANTIDIABÉTICOS ORALES-Diabetes tipo 2	Mayores 80 años, DM>10años evolución, en tratamiento con insulina	HbA1c	3 meses	P< 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
6					P> 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
7	METFORMINA- Diabetes tipo 2	Bajo peso, en tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses	P< 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9
8					P> 11 ptos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9

OBSERVACIONES:



ANEXO 16: Comentarios realizados al panel en la primera ronda

Se exponen en este documento, recopilados de forma anónima, los comentarios recibidos de parte de los expertos. Por una cuestión de organización, se han clasificado por capítulos y en el encabezamiento figuran solo los fármacos a los que hace referencia, entendiendo que es el escenario completo que se valora.

Muchos de los comentarios se han acompañado de evidencia científica, o han sido simplemente aportaciones en este sentido. Entendemos que el panel tiene una extensión amplia, y que no todos los expertos pueden disponer del tiempo necesario para la revisión de las mencionadas referencias adicionales. No obstante, en caso de querer disponer de ellas, el equipo investigador las proporcionará a quien las solicite.

Capítulo I. Tracto alimentario y metabolismo

❖ IBPs/ANTI H2

- Sería buena idea considerar que una variable adecuada para valorar la seguridad de la deprescripción de los IBP/AntiH2 podría ser, además de la propuesta, la aparición de sangrado gastrointestinal.

❖ ANTIDIABÉTICOS ORALES

-La metformina constituye, salvo contraindicación o intolerancia, el tratamiento de elección, aunque es importante monitorizar periódicamente la función renal y suspenderla ante enfermedades intercurrentes o el uso de radiocontrastes. Los inhibidores de la DPP-4, por su buen perfil de eficacia, tolerancia y seguridad, pueden recomendarse como agentes de segunda línea, con preferencia sobre los fármacos secretagogos limitados por el riesgo de hipoglucemias. Los análogos de insulina reducen el riesgo de hipoglucemias en comparación con la insulina humana (NPH, regular), por lo que en general su uso es preferible en ancianos

Nota para el grupo: La cuestión fundamental no solo es la asociación de ADO + insulina, si no el tipo de ADO. Este escenario de ADO + Insulina puede ser útil en PP si estoy hablando de metformina, pero peligroso si estoy hablando de glibenclamida.

-Dado el carácter valor predictivo de la hemoglobina glicada, entiendo que los niveles basales de glucemia pueden tener mayor utilidad para determinar las complicaciones agudas de la DM (tanto hipoglucemia como hiperglucemias cetósicas o no cetósicas).

-Dependerá fundamentalmente de la edad del paciente y del valor de la hemoglobina glicosilada que determinará el objetivo terapéutico (en pacientes ancianos 8,5% en jóvenes inferior al 7%). También es muy importante no utilizar sulfonilureas de vida larga

- No se puede generalizar. Habría que individualizar

- La variable en salud la especificaría más según las recomendaciones de la International Diabetes Federation. Global guideline managing older people with diabetes II.

❖ *METFORMINA*

-Añadir metformina en un paciente con bajo peso per se no sería un condicionante. Dependerá de la edad del paciente y del valor de la hemoglobina glicosilada que determinará el objetivo terapéutico (en pacientes ancianos 8,5%; en jóvenes inferior al 7%)

❖ *ACARBOSA*

-Los inhibidores de la alfa glucosidasa (L-acarbosa, miglitol) Son fármacos eficaces para el control de la glucemia posprandial, sobre todo en dietas ricas en carbohidratos. Aunque no inducen hipoglucemia y podrían ser potencialmente útiles en algunos pacientes ancianos con diabetes, su uso se ve limitado por su baja eficacia y la elevada recurrencia de efectos secundarios gastrointestinales (flatulencia, diarrea), tanto en monoterapia como, especialmente, si se emplean junto con metformina. Además, pueden alterar los niveles de digoxina y de acenocumarol.

❖ *SUPLEMENTOS DE Ca y Vit D*

-No considero que los niveles de calcio sérico tengan ninguna utilidad para el seguimiento de la desprescripción de los suplementos de calcio. Hasta donde yo llego, la suplementación de calcio no se debe monitorizar con determinaciones de calcio sérico, ya que no guarda mucha correlación con el riesgo de fracturas, que es el sentido último de estos suplementos.

- El índice de Barthel es más una condición de desprescripción, que una variable de salud. Habría que seleccionar un corte del índice, por ejemplo <55.

- En pacientes inmovilizados aumenta la probabilidad de osteoporosis, pero la fractura se desarrolla fundamentalmente en caídas desde la altura, y esto se produce durante la deambulación. La deambulación no es una variable recogida en el índice FRAX de riesgo de fractura

Capítulo II. Sangre y órganos hematopoyéticos

❖ *ACOs*

-En estos escenarios hay que matizar el riesgo de ictus

-En alto riesgo de caídas y HAS-BLED>3, se puede plantear la desprescripción pero solo si el paciente entiende el riesgo de ictus y lo acepta.

-En Pfeiffer>8 puntos: Un pfeiffer > 8 puntos, es expresión de importante deterioro cognitivo. En el índice profund, la demencia se le asigna 3 puntos, lo que implica una mortalidad al año de un 24 %. En esta situación, el riesgo de sangrado suele ser también elevado, por lo que la indicación de profilaxis debiera estar asociada a un riesgo alta de cardioembolia. La

ponderación del beneficio-riesgo antes de iniciar un tratamiento con anticoagulantes debe incluir, además, la valoración de la adherencia al tratamiento, los valores y preferencias. Un paciente con Pfeiffer 8 puntos no cumple esta condición.

- En Pfeiffer > 8 puntos: En este caso estaría muy condicionado por la presencia de un cuidador. Si hay cuidador la administración de un ACO atenuaría la problemática en este grupo de pacientes.

- En Pfeiffer > 8 puntos: Si el paciente tiene un índice de Barthel > 60 no procede la desprescripción.

- Alto riesgo de caídas: Solo el índice HEMORR2HAGES contempla el alto riesgo de caídas como variable. En este índice el alto riesgo de caídas puntúa 1, y la edad > de 75 años: 1 punto. 1 punto = 2,5 % de sangrado y 2 puntos = 5,3 % de sangrado. El índice Hemorr2hages tiene menor valor predictivo que el HAS-Bled. En este escenario, el alto riesgo de caídas debiera correlacionarse con el riesgo de ictus según CHADS, para poder tomar decisión.

- Un HAS-BLED > 3 indica entre 4,9-19,6 % de riesgo de sangrado mayor (intracraneal, hemorragia que necesite ingreso o transfusión, o pérdida de dos puntos de Hb), mientras que en el índice CHADS, el riesgo mayor, establece un 15,2 % de probabilidad de ictus al año. En esta situación, muy probablemente aportemos más riesgo que beneficio.

❖ AAS

- Va a ser difícil identificar pacientes con pluripatología en situación de prevención primaria. El 65 % tienen alguna situación cardiovascular.

- En prevención primaria, hay pocos pacientes de edad muy avanzada que no tengan otros factores de riesgo

- Considero que la AAS a dosis antiagregante tiene pocas o prácticamente nulas indicaciones en prevención CV primaria, por tanto la condición de desprescripción debería ser, a mi juicio, casi universal.

❖ AAS + CLOPIDOGREL

- La variable de salud a monitorizar tras la desprescripción debe ser episodio de SCA, no de ACV

- En pacientes con enfermedades vasculares severas o con stent liberadores de fármacos, existe evidencia que recomienda continuar tratamiento con Clopidogrel más allá de un año.

❖ SUPLEMENTOS DE Fe, Vit D y folatos, y Fe/EPO

- El elemento fundamental de la corrección va a depender de los síntomas, de forma que ni la funcionalidad, Barthel o la usencia e pérdidas de sangre, serian condicionantes para desprescribir suplementos de hierro en anemia ferropénica. (Más evidencia disponible, no

recogida en el comentario por no ampliar excesivamente la extensión del documento. Se puede enviar a los interesados)

- En el caso de los suplementos de B12 y fólico, la guía para la efectividad y seguridad de la desprescripción debe ser también sus niveles plasmáticos, y no sólo la Hb.

-Invalidaría el escenario de desprescripción “suplementos de Fe/EPO en anemia no filiada”: en una anemia no filiada no estaría indicado la utilización de epoetina y como variable de salud no es válido el estado anímico

Capítulo III. Sistema cardiovascular

❖ DIURÉTICOS DEL ASA

- La indicación “edema agudo de pulmón” (asumiendo que se pone como condición de desprescripción el tratamiento de más de un mes, debiera poner “IC con congestión central o IC descompensada”). Además, el paciente clínicamente está estable muy probablemente porque esté con diuréticos del asa. Este escenario clínico de IC estable con diuréticos del asa e hipocaliemia, se resuelve con asociación de diuréticos ahorradores de potasio o con suplementos de potasio o magnesio. Solo en caso que con esta medida no se corrigiese habría que retirarlos.

- Hipocaliemia es una contraindicación de ficha técnica

❖ DIURÉTICOS AHORRADORES DE K

-En edema agudo de pulmón: La hipercaliemia es un criterio para suspender el tratamiento, máxime si está estable. Como alternativa están los diuréticos del asa y las tiacidas.

-En descompensación hidrópica: La hipercaliemia es un criterio para suspender el tratamiento, máxime si está estable. El aspecto limitante es que los diuréticos ahorradores de potasio son de primera elección en el tratamiento de la ascitis

-En descompensación hidrópica: Debe aparecer añadido a la condición de desprescripción que el paciente no tenga una IC diagnosticada, pues conllevaría fracaso de la retirada.

- Hipercaliemia es una contraindicación de ficha técnica

❖ ANTIHIPERTENSIVOS

-Hay que dejar claro que se deben desprescribir de uno en uno los fármacos antihipertensivos

-La condición de desprescripción depende del resto de los factores de riesgo cardiovascular

- Expresaría la condición de desprescripción como “retirada de antihipertensivos necesarios para mantener TAS inferior a 150 mmHg”

-La condición de desprescripción no está clara: no se sabe si hace referencia a la retirada de todos los antihipertensivos o a solo dejar dos de ellos.

- En pacientes ancianos el objetivo terapéutico está en no alcanzar cifras superiores de TA a 160/90, si están por debajo podría plantearse retirar alguno que no fuese de los considerados primera línea. En pacientes con cifras de TA inferiores a 120/80 podría retirarse el antihipertensivo o bien bajar la dosis pero no veo porqué a de centrarse solamente en los IECA o ARA II, podría aplicarse la medida con cualquier antiHTA.

❖ *IECAs/ARA II y BETABLOQUEANTES*

-Dado que no hay evidencias para conseguir cifras de TA objetivo de 120/80 mmHg, en caso de presentarse esta situación, la desprescripción debiera hacerse sobre cualquier hipotensor, no solo sobre IECA/ARA II

- Los B-bloq y los IECA suponen el tratamiento de base de la insuficiencia cardíaca, como reductores de morbimortalidad, independientemente del grado funcional. Es decir, que la estabilidad clínica no es un motivo de desprescripción.

- En la **IC sistólica** el IECA y el BB no pueden retirarse forman parte del tratamiento de fondo y han demostrado disminuir la morbimortalidad y los ingresos hospitalarios. En la IC diastólica no hay evidencias disponibles se podría plantear un cambio si aparecen síntomas.

❖ *NITRATOS TRANSCUTÁNEOS*

- En España los nitratos de acción prolongada se utilizan en la práctica clínica diaria cuando los bloqueadores beta o los antagonistas del calcio no son eficaces. Es decir, que con esta recomendación, la ausencia de episodios de ángor puede orientar a la reducción de fármacos, con el Nitrate antes que el B-bloq y el antagonista del calcio. Lo que no está recogido es que el periodo establecido de estabilidad sea 6 meses.

- Asumiendo el tratamiento sintomático (añadido a B-bloq y antagonistas del calcio), considero que los efectos clínicos de un nuevo episodio de angina, y siempre que los nitritos estén bien tolerados, aconseja no retirarlos si el motivo de su inclusión fue el de conseguir estabilidad clínica.

❖ *ANTIANGINOSOS*

-La indicación de profilaxis de angina de esfuerzo se considera como tratamiento sintomático. Atendiendo a esto, la alta dependencia (Barthel < 55) no la considero un criterio de desprescripción

❖ *NIMODIPINO*

- La solidez que establece beneficios hasTa las 24 semanas es Cochrane, luego la solidez de la desprescripción al año es alta. Incluso habría que desprescribirlo a los 6 meses.

❖ *VASODILATADORES PERIFÉRICOS*

- No está indicado desprescribirlo en la condición de tratamiento de larga duración, puesto que está indicado sin fecha límite en patologías relacionadas con la insuficiencia venosa crónica de extremidades inferiores.

Capítulo IV. Sistema genitourinario/Preparados hormonales sistémicos

❖ *ANTICOLINÉRGICOS*

- No solo se utilizan para mejorar la continencia, sino también el resto de síntomas asociados al síndrome prostático. Además la reducción de micciones no deseadas, reduciría los costes de utilización de absorbentes.

- Esta bien definido este efecto secundario para los anticolinesterasicos (empeoramiento síntomas de demencia). Su aparición aconsejaría retirar el fármaco.

- La variable de salud sugerida (vigilancia control de orina del paciente) no es la más adecuada. No es necesario hacer seguimiento de ninguna variable.

❖ *BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS*

-El paciente asintomático desde el inicio no debe iniciar tratamiento. La definición de síntomas que no afecten a la calidad de vida debe venir dada por el paciente (ya que éste puede considerar que el uso de absorbentes empeora más su calidad de vida que la hipotensión ortostática)

❖ *CORTICOIDES SISTÉMICOS*

-Solo se validaría si se hace una correcta pauta descendente

-No está indicado el tratamiento de más de una semana de duración. El tiempo de utilización aconsejado son 5 días, sin necesidad de pauta de retirada.

-Las pautas cortas van de 5 a 10 días y no necesitan pautas descendentes para retirarlos. Igual el tope de días para retirarlos lo dejaría en 10 y con control de síntomas.

Capítulo V. Sistema musculoesquelético

❖ *FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD*

- El criterio de estabilidad clínica temporal ni la limitación de las actividades básicas de la vida diaria son una indicación reconocida de retirada de fármacos modificadores de la enfermedad. No lo considero un criterio de desprescripción. La opción de utilizar fármacos antiinflamatorios en caso de nuevo brote hasta el reinicio de nuevos de fármacos modificadores de enfermedad probablemente sea una peor opción.

❖ *ALOPURINOL*

- La hiperuricemia asintomática no es una condición de desprescripción, si no una indicación de no prescripción. No está indicado utilizar alopurinol en hiperuricemia asintomática, salvo en 3 ocasiones: Acido úrico > 13 mg/dl en hombres y 10 en mujeres, excreción urinaria > 1100 mg con fracaso de dieta y profilaxis tras RT o QT.

- Especificar: sería hiperuricemia asintomática < 11 mg/dL en el varón y < 9 mg/dL en la mujer

❖ *BIFOSFONATOS*

- Se recomienda retirar a los 5 años si: se mantiene estable DMO, no ha habido fractura vertebral en ese periodo y hay bajo riesgo de fractura. Se aconseja continuar si: son ancianos, frágiles, o con alto riesgo de fractura.

-En variables de salud a monitorizar para el seguimiento en lugar de “no procede” pondría “medición de densidad de masa ósea”.

- Para la indicación de “paciente no deambulador”: Si asumimos que está encamado, esa condición de desprescripción sería adecuada, ya que al no haber riesgo de caídas, se evitaría la fractura de cadera, de vertebra y distal de radio. Si no hay deambulación, pero el paciente está en silla de ruedas, no se evitaría la fractura vertebral. Hay que considerar además que se producen fracturas de cadera en pacientes encamados, con maniobras no expertas de movilización en la cama para el aseo.

-En prevención primaria, salvo fracturas patológicas vertebrales, no veo la utilidad de iniciar los bifosfonatos en pacientes pluripatológicos. Por tanto, bajo mi punto de vista se debe añadir como condición de desprescripción.

- En pacientes con un Barthel bajo (demencias avanzadas) si tienen dificultad al deglutir los Bifosfonatos no serían los fármacos de elección ya que se incrementa el riesgo de ulceraciones esofágicas.

Capítulo VI. Sistema nervioso

-Fundamental en todos ellos desprescribir siguiendo una pauta descendente adecuada, que evite el síndrome de retirada

-Para el insomnio: puede requerir tratamiento crónico, aunque el tratamiento farmacológico a largo plazo no es la estrategia mejor, requiriendo terapia conductual.

❖ *HALOPERIDOL/RISPERIDONA/QUETIAPINA*

- En general si hay estabilidad conductual se debería ir disminuyendo la dosis hasta la retirada del fármaco pudiéndose reintroducir si los síntomas reaparecen.

-Se debe especificar: después de UN MES de estabilidad conductual

❖ *BENZODIAZEPINAS*

-El escenario relativo a ellas pregunta por dos indicaciones (insomnio y ansiedad) en la que desaparece solo el insomnio, por lo que su utilidad podría considerarse en el contexto de la ansiedad. Creo que este escenario quedaría más claro si se dividiera en dos y se preguntase de forma individual sobre el insomnio y de la ansiedad.

- Para evitar la dependencia a las BZD, se recomienda que su uso se restrinja al insomnio agudo, con la dosis más baja posible y no más allá de 2 a 4 semanas de duración.

- La utilización de benzodiazepinas en nuestro país es un problema de salud pública. Se debería utilizar cualquier pretexto para retirarlas pero hay que hacerlo paulatinamente y requiere mucho tiempo.

❖ *ZOLPIDEM/ZOPICLONA/ZALEPLON*

-Al igual que las benzodiazepinas, la utilización de estos fármacos en nuestro país es un problema de salud pública. Se debería utilizar cualquier pretexto para retirarlas pero hay que hacerlo paulatinamente y requiere mucho tiempo, y además mayores problemas de seguridad.

❖ *ANTIDEPRESIVOS*

- Es muy dificultoso diferenciar síntomas depresivos en la demencia, máxime en la demencia avanzada (o alzheimer avanzado). En esta situación, la utilización de antidepresivos puede aportar más perjuicios que beneficios. Si se considera que el diagnóstico es correcto, se aconseja citalopram.

- Los síntomas psicóticos son más frecuentes en las fases avanzadas de la Enf Alzheimer al contrario que la Depresión. En estos estadios avanzados de la enfermedad se recomienda retirar el antidepresivo gradualmente y valorar si se observa un deterioro clínico mayor, solo si lo hay se debe reintroducir el antidepresivo.

- En depresión reactiva: La retirada debe ser gradual (25% de la dosis cada 4 semanas)

- En depresión reactiva: Se debe especificar: después de UN MES de recuperación del humor basal

❖ *ANTICOLINESTERÁSICOS*

- El avance de la enfermedad a grave, aconseja suspender anticolinesterásicos. Solo si se produce un empeoramiento en 2-3 semanas, reintroducir.

- Escenario más conservador: GDS>7 para la retirada

❖ *CITICOLINA*

-En demencia vascular no está indicada la citicolina. Se trata de una condición de no indicación de prescripción; no de desprescripción.

Capítulo VII. Sistema respiratorio

- EPOC a diferencia del Asma, es una enfermedad crónica y progresiva en la cual los fármacos mejoran los síntomas. Considero que no deberían retirarse ni en situaciones con una expectativa de vida inferior a un año.

- En pacientes que tengan anticolinérgico y betamimético, se debe desprescribir solo uno de ellos.

❖ *MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES*

- En GESEPOC 2012, se recomendó utilizar Carbocisteína en EPOC estable y fenotipo agudizador con bronquitis crónica

❖ *ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS*

- Los anticolinérgicos de acción prolongada están indicados como primera línea en EPOC sintomático. La estabilidad no es un criterio de retirada

❖ *BETAMIMÉTICOS INHALADOS*

- Los betamiméticos inhalados de acción prolongada están indicados como primera línea en EPOC sintomático. La estabilidad no es un criterio de retirada.

❖ *CORTICOIDES INHALADOS (CI)*

- En el fenotipo no agudizador no se recomienda añadir CI a los broncodilatadores inhalados de larga duración. Luego no estaríamos ante un caso de desprescripción si no de no indicación.

ANEXO 17: Instrucciones, resumen ronda 1 y formulario ronda 2 panel

Sevilla, a 13 de Noviembre 2014

Estimado compañero/a:

Como sabéis, la metodología Delphi se caracteriza por varias rondas de votación que favorecen el consenso, en nuestro caso dos. En esta segunda ronda, se proporciona un juego de formularios similar al primero pero que muestra la estadística de las respuestas de los otros miembros del grupo y recuerda la propia.

También se proporciona un resumen de los resultados obtenidos y los comentarios y opiniones realizados por el resto de colegas, manteniendo en todo momento el anonimato, de forma que ahora lo que os pedimos es un ejercicio de reflexión sobre las puntuaciones anteriormente dadas para, sabiendo lo aportado por el resto del grupo, modifiquéis vuestra evaluación si lo creéis necesario. **En cualquier caso, modifiquéis o mantengáis vuestra puntuación, debéis volver a resaltarla sobre la plantilla.** Os recordamos que la escala varía del 1 al 9, donde 1 significaría muy poco adecuado y 9 muy adecuado.

Las indicaciones que hayan sido evaluadas (como adecuadas o inadecuadas) con acuerdo han sido eliminadas de las plantillas, ya que se obtuvo para ellas el consenso, bien para aceptarlas (puntuaciones 7-9) bien para rechazarlas (puntuaciones 1-3). De esta forma, os enviamos ahora únicamente las indicaciones en las que, tras el análisis de los datos:

- el grado de adecuación obtenido ha sido de “dudoso” (la mediana del grupo varía entre 4-6).
- el grado de acuerdo obtenido ha sido de “desacuerdo” (parte de participantes han evaluado la indicación en el tramo del 1-3 y otra en el tramo del 7-9).
- el grado de acuerdo obtenido ha sido “indeterminado” (no se ha cumplido la condición de acuerdo ni de desacuerdo)

A continuación se muestra un ejemplo de presentación de datos:

Nº	Fármaco-indicación	Condición de desprescripción	Var. Salud	Seguimiento	PRO FUND	Solidez de la evidencia que lo apoya	V1	M	R
1	IBPs/ANTI H2- Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses	P<11 puntos	1 0 1 2 0 1 1 3 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	4	7	1 - 9
2					P>11 puntos	1 0 1 2 0 1 0 3 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	4	7	1 - 9

- La primera fila de números es la frecuencia obtenida por cada puntuación en la votación anterior.
- La segunda fila de números en negrita es la escala para realizar la votación.
- La columna V1, resaltada en azul, es el voto del participante en la primera ronda.
- Además también se incluye, para cada indicación, la mediana y el rango de la votación anterior. La mediana se refleja en la columna resaltada en rosa, y a la derecha el rango.
- En el ejemplo anterior, para el escenario 1, un participante calificó con un 1, ninguno con un 2, uno con un 3, dos con un 4 y así sucesivamente. El participante votó 4. La mediana de las evaluaciones fue 7 y el rango fue 1-9.
- En esta ocasión **te volvemos a proponer que resaltes en amarillo** tu nueva puntuación en la escala en negrita.
- Te pedimos que realices un esfuerzo por votar en esta ocasión aquellos escenarios que dejaste sin puntuar en la ronda anterior.

Por favor, una vez que recibas este correo, confirma su recepción mediante un nuevo correo al mismo.

Te rogamos que rellenes el formulario de evaluación y los devuelvas en el plazo improrrogable de 3 semanas, es decir, no más tarde del 10 de diciembre

Si quieres hacernos alguna pregunta, puede localizarnos en el 637-136458 (Aitana Rodríguez Pérez).

Gracias de nuevo por su participación



Atentamente,
Bernardo Santos. Director UGC Farmacia
Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Cuestiones generales:

Resumen:

a) Más del 50% de los escenarios han sido valorados como adecuados, especialmente los relativos al bloque de aplicabilidad en práctica clínica. Los peores valorados han sido los escenarios en el bloque acerca de la solidez de la evidencia.

b) El principal objetivo de la segunda ronda será llegar a un consenso sobre: si disponemos de evidencia que avale los distintos escenarios en el paciente pluripatológico, así como la factibilidad y utilidad de aquellos escenarios cuyo grado de adecuación fue considerado como dudoso durante la 1ª Ronda. **Para ello, os animamos a utilizar valores más extremos para decantar la decisión hacia inadecuación (puntuaciones 1 a 3) o de adecuación (7 a 9).**

ACUERDO:

- En cuanto al grado de acuerdo, en la mayoría de los casos es indeterminado, con una elevada dispersión de las puntuaciones.
- El mayor grado de desacuerdo se ha establecido en los escenarios puntuados de forma intermedia (adecuación dudosa)
- Solo ha habido acuerdo en dos escenarios inadecuados, relativos a solidez de la evidencia que los apoya

Resultados del acuerdo en las distintas opciones:

	ACUERDO	INDETERMINADO	DESACUERDO	Total
INADECUADO	2	16	3	21
DUDOSO	0	71	30	101
ADECUADO	70	99	9	178
Total	72	186	42	300

Ronda 2											DESPRESCRIPCION						
Nombre del participante:																	
Capítulo I. Tracto alimentario y metabolismo																	
Nº	Fármaco-indicación	Condición de desprescripción	Var. Salud	Seguimiento	PROFUND	Solidez de la evidencia que lo apoya	V1	M	R	Utilidad en el paciente pluripatológico	V1	M	R	Aplicabilidad práctica clínica	V1	M	R
1	IBPs/ANTI H2- Profilaxis sangrado gastrointestinal	No medicación gastrolesiva	Molestias gástricas	3 meses	P<11 puntos	1 0 1 2 0 1 1 3 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	7	1 - 9	2 0 0 1 2 0 1 2 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5	7	1 - 9	ADECUADA			
2					P>11 puntos	1 0 1 2 0 1 0 3 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	7	1 - 9	2 0 0 1 1 0 1 3 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5	8	1 - 9	ADECUADA			
3	METOCLOPRAMID A- Náuseas y vómitos	Tolerancia a la causa que originó las náuseas y/o vómitos	Reaparición de náuseas y/o vómitos	1 semana	P<11 puntos	1 0 4 0 1 0 1 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	4	1 - 9	ADECUADA			ADECUADA				
4					P>11 puntos	1 0 4 0 1 0 1 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	4	1 - 9	1 1 0 0 1 1 1 1 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	9	1 - 9	ADECUADA			
5	ANTIDIABÉTICOS ORALES-Diabetes tipo 2	Mayores 80 años, DM>10años evolución, en tratamiento con insulina	HbA1c	3 meses	P<11 puntos	0 2 1 1 0 2 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	6	2 - 9	0 1 1 0 1 0 4 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7	7	2 - 9	0 0 1 0 0 3 2 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	8	3 - 9
6					P>11 puntos	0 3 1 0 1 2 0 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	5	2 - 9	0 1 0 0 1 1 2 3 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7	8	2 - 9	ADECUADA			
7	METFORMINA-Diabetes tipo 2	Bajo peso, en tratamiento con insulina	Cambios en el peso	3 meses	P<11 puntos	1 2 2 1 0 3 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	4	1 - 7	1 1 1 0 2 3 3 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	6	1 - 7	0 1 0 0 2 3 4 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	7	2 - 9
8					P>11 puntos	1 2 3 0 0 3 0 1 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	3	1 - 8	1 1 1 1 1 2 0 1 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	6	1 - 9	0 1 0 0 2 1 3 1 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	7	2 - 9



Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo I. Tracto alimentario y metabolismo																			
9	ACARBOSA- Diabetes tipo II	Más de un fármaco para la diabetes y enfermedad bien controlada	HbA1c	3 meses	P<11 puntos	2 1 1 1 0 1 1 1 2	9	5	1 - 9	0 2 0 0 1 1 1 3 3	8	8	2 - 9	ADECUADA					
10					P>11 puntos	2 1 2 0 0 1 1 1 2	9	5	1 - 9	2 0 0 0 0 3 0 3 3	8	8	1 - 9	ADECUADA					
11	SUPLEMENTO DE Ca/Vit.D- Profilaxis facturas	Paciente no deambulador	Niveles de Ca y Vit D. Índice de Barthel	3 meses	P<11 puntos	0 2 2 0 0 1 1 0 2	6	5	2 - 9	0 1 0 0 1 1 2 1 4	7	8	2 - 9	0 0 0 0 3 1 1 2 3	5	8	5 - 9		
12					P>11 puntos	0 2 2 0 0 0 1 1 2	8	5	2 - 9	ADECUADA						0 0 0 1 0 2 1 3 3	8	8	4 - 9
						1 2 3 4 5 6 7 8 9				1 2 3 4 5 6 7 8 9				1 2 3 4 5 6 7 8 9					

OBSERVACIONES:

2

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo II. Sangre y órganos hematopoyéticos																			
13	ACOs- Fibrilación auricular	Pfeiffer>8 puntos	No procede	6 meses	P<11 puntos	0 3 2 1 0 2 1 1 0	6 4	2 - 8	1 1 0 0 3 0 2 1 2	7 5	1 - 9	0 1 0 1 3 0 2 1 2	5 6	2 - 9					
14					P>11 puntos	0 3 3 0 0 1 0 2 1	8 3	2 - 9	ADECUADA					0 1 0 1 0 2 2 2 3	6 7	2 - 9			
15	ACOs- Fibrilación auricular	Alto riesgo de caídas	Re- evaluación del riesgo de caídas	6 meses	P<11 puntos	0 4 0 2 0 2 1 0 1	6 4	2 - 9	0 1 0 1 4 1 2 1 1	7 5	2 - 9	0 0 0 1 2 1 2 1 3	- 7	4 - 9					
16					P>11 puntos	0 4 1 1 0 1 2 0 1	7 4	2 - 9	0 1 0 1 1 1 1 3 3	9 7	2 - 9	0 0 0 2 1 2 1 1 4	4 8	4 - 9					
17	ACOs- Fibrilación auricular	HAS-BLED>3	Re- evaluación del riesgo de hemorragia	6 meses	P<11 puntos	1 0 0 2 1 1 0 2 1	8 6	1 - 9	0 2 0 1 3 0 1 1 2	8 5	2 - 9	0 2 0 1 2 1 1 1 2	7 6	2 - 9					
18					P>11 puntos	1 1 1 1 1 1 1 0 2	7 5	1 - 9	1 0 1 0 3 1 1 2 2	7 5	1 - 9	0 1 0 0 2 3 1 2 2	6 7	2 - 9					

OBSERVACIONES:



Ronda 2										DESPRESCRIPCION					
Nombre del participante:															
Capítulo II. Sangre y órganos hematopoyéticos															
19	AAS-Prevención 1ª	Único factor de riesgo: edad	Episodio de ACV	6 meses	P<11 puntos	2 0 1 0 2 0 0 1 4	9	7	1 - 9	2 0 0 2 0 0 0 3 4	9	8	1 - 9	ADECUADA	
20					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	9	6	1 - 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	9	8	1 - 9	ADECUADA	
21	CLOPIDOGREL + AAS-Prevención post-SCA	Más de 12 meses de doble antiagregación	Episodio de ACV	3 meses	P<11 puntos	0 0 1 1 0 1 2 0 4	9	7	3 - 9	ADECUADA		ADECUADA			
22					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	9	7	2 - 9	ADECUADA		ADECUADA			

OBSERVACIONES:





4

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2					DESPRESCRIPCION																		
Nombre del participante:																							
Capítulo II. Sangre y órganos hematopoyéticos																							
23	SUPLEMENTOS DE Fe-Anemia ferropénica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P<11 puntos	3 1 3 2 0 1 0 0 0	4 3 1 - 6	0 1 3 1 3 0 1 1 0	3 5 2 - 8	0 1 0 3 0 2 0 4 1	4 6 2 - 9												
24					P>11 puntos	INADECUADA			1 0 1 2 0 3 1 2 0	4 6 1 - 8	0 0 1 2 0 2 1 4 1	4 6 3 - 9											
25	SUPLEMENTOS Vit.B12 y FOLATOS- Anemia megaloblástica	Barthel<55 y Hb>10g/dL. No pérdidas de sangre	Valores de Hb	1 mes	P<11 puntos	3 2 2 0 1 1 1 0 0	5 3 1 - 7	1 2 1 1 2 0 1 2 0	5 4 1 - 8	1 1 1 1 3 1 1 2 0	5 6 1 - 8												
26					P>11 puntos	3 3 1 0 1 1 1 0 0	5 2 1 - 7	1 0 0 2 2 2 1 2 0	6 5 1 - 8	0 1 2 1 1 2 2 2 0	7 6 2 - 8												
27	SUPLEMENTOS DE Fe/EPO- Anemia no filiada	Sin mejoría clínica a pesar de todo tipo de intervenciones para anemia	Estado anímico	6 meses	P<11 puntos	2 2 1 1 0 1 1 0 2	4 4 1 - 9	1 0 0 2 2 0 3 0 2	5 7 1 - 9	1 0 0 2 1 1 1 1 2	- 7 1 - 9												
28					P>11 puntos	2 3 1 0 0 2 0 0 2	3 3 1 - 9	1 1 0 1 1 1 2 1 2	6 7 1 - 9	1 0 0 2 1 1 2 1 2	7 7 1 - 9												

OBSERVACIONES:

5

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo III. Sistema cardiovascular																			
29	DIURÉTICOS DEL ASA-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hipokaliemia	Grado de disnea y kaliemia	1 semana	P<11 puntos	1 0 2 1 2 2 0 1 0	8	5	1 - 8	1 0 1 1 0 2 3 1 1	7	6	1 - 9	0 0 1 2 4 0 2 0 1	5	5	3 - 9		
30					P>11 puntos	1 0 2 1 1 3 1 0 0	7	5	1 - 7	1 0 1 1 0 1 2 3 1	8	7	1 - 9	0 0 1 2 1 2 2 1 1	8	6	3 - 9		
31	DIURÉTICOS DEL ASA-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable y deterioro de función renal	Perímetro abdominal. Monitorización función renal	2 semanas	P<11 puntos	0 1 1 0 2 1 1 1 1	5	6	2 - 9	1 0 0 1 2 0 3 1 1	7	6	1 - 9	0 0 1 1 2 1 3 0 1	5	7	3 - 9		
32					P>11 puntos	0 2 0 0 2 0 2 1 1	5	6	2 - 9	1 0 0 1 1 1 2 2 1	8	7	1 - 9	0 0 1 1 1 1 3 1 1	8	7	3 - 9		
33	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Edema agudo de pulmón	Más de 1 mes clínicamente estable e hiperkaliemia	Grado de disnea (escalas) y kaliemia	1 semana	P<11 puntos	0 1 1 1 1 1 1 2 1	6	6	2 - 9	1 0 0 1 1 0 3 3 1	5	7	1 - 9	ADECUADA					
34					P>11 puntos	0 2 0 1 1 0 1 3 1	7	7	2 - 9	1 0 0 0 2 0 2 4 1	5	8	1 - 9	0 0 0 0 2 1 2 3 2	9	7	5 - 9		
35	DIURÉTICOS AHORRADORES DE K-Descompensación hidrópica	Más de 3 meses clínicamente estable e hiperkaliemia	Perímetro abdominal y kaliemia	2 semanas	P<11 puntos	0 0 2 1 0 2 1 1 2	6	6	3 - 9	1 0 0 0 3 1 1 2 2	5	7	1 - 9	0 0 1 0 1 2 1 3 2	8	6	3 - 9		
36					P>11 puntos	0 1 1 1 0 1 2 1 2	7	7	2 - 9	1 0 0 0 3 1 1 2 2	5	7	1 - 9	0 0 1 0 1 1 2 2 3	9	7	3 - 9		

OBSERVACIONES:

6

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo III. Sistema cardiovascular																			
37	ANTIHIPERTENSIVOS- Hipertensión arterial	Mayores de 80 años con TA<160/90 mmHg y más de dos antihipertensivos	Valores de TA	3 meses	P<11 puntos	0 1 1 1 0 3 1 1 1 1	7	6	2 - 9	0 1 1 0 2 1 2 1 2	7	6	2 - 9	1 0 0 0 2 1 2 2 2	8	7	1 - 9		
38					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	6	2 - 9	ADECUADA					ADECUADA				
39	IECAs/ARA-II- Hipertensión arterial	Cifras de TA<120/80mmHg desde hace más de 6 meses	Valores de TA	1 mes	P<11 puntos	0 1 0 2 0 2 2 2 1	6	7	2 - 9	1 1 0 2 0 2 0 2 3	6	6	1 - 9	1 0 0 1 1 2 2 3 1	6	7	1 - 9		
40					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8	7	2 - 9	ADECUADA					ADECUADA				
41	IECAs/ARA-II- Insuficiencia cardiaca	Más de 3 meses clinicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P<11 puntos	4 0 2 1 1 0 1 1 0	7	3	1 - 8	5 0 1 1 3 0 0 1 0	5	3	1 - 8	3 1 1 1 3 1 0 1 0	5	4	1 - 8		
42					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	6	3	1 - 8	ADECUADA					ADECUADA				
43	B- BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS-Insuficiencia cardiaca	Más de 3 meses clinicamente estable	Grado de disnea (escalas)	1 mes	P<11 puntos	INADECUADA					4 2 0 2 2 0 0 1 0	5	2	1 - 8	3 1 2 2 1 1 0 1 0	4	3	1 - 8	
44					P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	5	3	1 - 8	ADECUADA					ADECUADA				

OBSERVACIONES:

7

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo III. Sistema cardiovascular																			
45	NITRATOS TRANSCUTÁNEOS- Angor	Ausencia de episodios de ángor desde hace 6 meses	Episodio de ángor	1 mes	P<11 puntos	1 0 1 1 1 0 1 0 2	7 5	1 - 9	1 0 1 1 2 0 3 0 2	7 5	1 - 9	2 0 0 1 3 1 1 1 1	6 5	1 - 9					
46					P>11 puntos	1 1 0 1 1 0 0 1 2	8 5	1 - 9	1 0 0 2 2 1 2 0 2	7 5	1 - 9	1 0 0 1 3 2 1 0 2	6 6	1 - 9					
47	ESTATINAS- Prevención 1ª	Mayores de 80 años	Niveles HDL/LDL.Evento CV	1 año	P<11 puntos	0 0 2 0 2 0 0 2 3	9 8	3 - 9	ADECUADA			ADECUADA							
48					P>11 puntos	0 0 2 0 2 0 0 2 3	9 8	3 - 9	ADECUADA			ADECUADA							
49	ESTATINAS- Prevención 2ª	Demencia avanzada	Niveles HDL/LDL	3 meses	P<11 puntos	0 1 1 0 2 2 2 0 1	7 6	2 - 9	1 0 0 0 3 2 2 0 3	7 6	1 - 9	ADECUADA							
50					P>11 puntos	0 2 0 0 2 2 0 1 2	8 6	2 - 9	ADECUADA			ADECUADA							
51	ANTIANGINOSOS- Profilaxis angina de esfuerzo	Barthel<55	Síntomas angina	1 mes	P<11 puntos	1 0 1 1 2 1 0 0 2	6 5	1 - 9	2 0 1 2 2 1 0 1 1	5 4	1 - 9	2 1 1 0 1 2 0 1 2	3 6	1 - 9					
52					P>11 puntos	1 1 0 1 2 1 0 0 2	6 5	1 - 9	1 1 2 2 1 1 0 0 2	3 4	1 - 9	1 1 1 1 1 2 1 0 2	4 6	1 - 9					

OBSERVACIONES:



8

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo III. Sistema cardiovascular																			
53	NIMODIPINO- Profilaxis deterioro neurológico	Tratamiento de larga duración (1 año)	Deterioro cognitivo	3 meses	P<11 puntos	1 0 2 0 0 1 1 1 3	9 7	1 - 9	0 0 1 1 1 1 0 3 4	9 8	3 - 9	ADECUADA							
54					P>11 puntos	0 1 2 0 0 1 1 0 4	9 7	2 - 9	ADECUADA		ADECUADA								
55	VASODILADORES PERIFÉRICOS- Insuficiencia venosa	Tratamiento de larga duración (3 meses)	Edemas y síntomas relacionados con insuficiencia venosa de nueva aparición	3 meses	P<11 puntos	2 0 1 0 1 0 2 0 4	9 7	1 - 9	1 0 0 1 1 1 1 2 4	9 7	1 - 9	ADECUADA							
56					P>11 puntos	2 0 1 0 1 0 2 0 4	9 7	1 - 9	ADECUADA		ADECUADA								

OBSERVACIONES:

9

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo IV. Sistema genitourinario/Preparados hormonales sistémicos																			
57	ANTICOLINÉRGIC OS-Incontinencia urinaria	Pacientes que utilicen absorbentes	Vigilancia control de orina del paciente	Según cambios en paciente	P<11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	2 0 2 0 0 2 2 2 0 8 6 1 - 8	ADECUADA			0 0 0 0 2 1 0 4 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	- 8 5 - 9								
58					P>11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	2 1 1 0 0 2 1 3 0 8 6 1 - 8	ADECUADA			ADECUADA									
59	ANTICOLINÉRGIC OS-Incontinencia urinaria	Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tto con anticolinesterásicos	Control de orina	1 mes	P<11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 0 3 0 0 1 3 1 1 7 7 1 - 9	ADECUADA			ADECUADA									
60					P>11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 1 2 0 0 0 3 1 2 8 7 1 - 9	ADECUADA			ADECUADA									
61	BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS-Hiperplasia benigna de próstata	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida (ej: uso de adsorbentes)	Síntomas HBP	2 meses	P<11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 0 1 0 3 0 1 1 2 5 5 1 - 9	1 0 1 0 1 2 1 2 3 7 6 1 - 9	0 0 0 1 1 2 2 3 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7 4 - 9										
62					P>11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 1 1 0 1 0 0 3 2 8 8 1 - 9	1 0 1 0 1 1 1 2 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7 1 - 9	ADECUADA										
63	CORTICOIDES SISTÉMICOS-Agudización de EPOC	Más de 1 semana de tratamiento	Síntomas no controlados	Según curso enfermedad	P<11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 0 2 0 1 2 3 0 2 7 7 3 - 9	1 0 0 0 2 1 3 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7 1 - 9	0 0 0 1 1 2 3 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 7 4 - 9									
64					P>11 puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 2 1 0 0 2 2 1 2 8 7 2 - 9	ADECUADA			ADECUADA									

OBSERVACIONES:

10

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante:																			
Capítulo V. Sistema musculoesquelético																			
65	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD- Artritis reumatoide	Estabilidad clínica, sin sintomatología durante más de 6 meses	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P<11 puntos	0 3 2 0 1 1 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 3	2 - 7	1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 5	1 - 9	0 1 0 2 1 0 3 1 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	4 7	2 - 9					
66					P>11 puntos	0 4 1 0 0 0 1 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 3	2 - 9	1 1 0 0 2 1 2 1 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 6	1 - 9	0 0 1 0 2 0 2 1 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 8	3 - 9					
67	FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD- Artritis reumatoide	Limitación de actividades básicas de la vida diaria	Sintomatología artritis	Según evolución enfermedad	P<11 puntos	0 2 4 0 1 0 1 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	3 3	2 - 9	1 1 2 0 3 1 2 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 5	1 - 9	0 1 1 1 2 1 2 0 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 6	2 - 9					
68					P>11 puntos	0 3 2 1 0 0 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	4 3	2 - 9	1 0 0 1 2 1 1 1 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	- 6	1 - 9	ADECUADA							
69	ALOPURINOL- Profilaxis hiperuricemia	Hiperuricemia asintomática	Síntomas hiperuricemia	3 meses	P<11 puntos	0 0 3 0 1 1 0 1 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 6	3 - 9	1 0 0 1 1 1 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 7	1 - 9	0 0 0 0 1 2 2 3 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7	5 - 9					
70					P>11 puntos	0 1 2 0 1 1 0 0 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 6	2 - 9	1 0 0 1 0 1 2 4 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7	1 - 9	ADECUADA							

OBSERVACIONES:

11

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION		
Nombre del participante:												
Capítulo V. Sistema musculoesquelético												
71	BIFOSFONATOS- Prevención 1ª	Más de 5 años de tratamiento	No procede	1 año	P<11 puntos	0 0 1 1 0 1 1 2 2	- 8	3 - 9	1 0 0 0 1 1 0 2 4	- 8	1 - 9	ADECUADA
					P>11 puntos	ADECUADA			ADECUADA			ADECUADA
72												
73	BIFOSFONATOS- Prevención 2ª	Paciente no deambulador	Indice de Barthel.Nueva fractura	6 meses	P<11 puntos	1 1 1 1 1 1 0 1 1	- 5	1 - 9	1 0 0 0 2 1 2 1 2	- 6	1 - 9	ADECUADA
					P>11 puntos	ADECUADA			ADECUADA			ADECUADA
74												

OBSERVACIONES:





12

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCION									
Nombre del participante: Capítulo VI. Sistema nervioso																			
75	HALOPERIDOL/RISPERIDONA/QUETIAPINA- Delirio en ingreso hospitalario	Estabilidad conductual	Cambios de comportamiento, agitación	1 mes	P<11 puntos	0 1 1 1 0 0 2 3 2	7 8	2 - 9	ADECUADA					ADECUADA					
P>11 puntos					1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 8	2 - 9	ADECUADA					ADECUADA						
76					P<11 puntos	0 0 1 0 1 1 1 3 2	9 8	3 - 9	0 0 0 0 2 1 1 2 4	5 9	5 - 9	1 0 1 0 1 2 1 1 3	3 7	1 - 9					
77					BENZODIAZEPINAS – Insomnio/Ansiedad	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes tras la retirada completa	P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 8	3 - 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 7	5 - 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	2 7	1 - 9	
78					P<11 puntos	0 0 1 0 1 1 1 3 2	8 8	3 - 9	0 0 0 0 1 2 3 0 4	7 7	5 - 9	1 1 0 0 0 3 2 1 2	2 7	1 - 9					
79					ZOLPIDEM/ZOPICLONA/ ZALEPLON-Insomnio	Ausencia de insomnio en el último mes	Monitorización del sueño	1 mes	P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 8	3 - 9	1 0 0 0 1 2 1 1 3	5 8	1 - 9	0 0 1 0 0 3 2 1 2	3 7	3 - 9	
80					P<11 puntos	0 1 0 1 0 1 1 3 1	8 8	2 - 9	1 0 0 1 0 1 3 0 3	7 7	1 - 9	0 0 1 0 1 2 1 2 2	3 7	3 - 9					
81					ANTIDEPRESIVOS- Depresión reactiva	Recuperación del humor basal	Reaparición de síntomas depresivos	2 meses	P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 7	3 - 9	0 0 1 1 0 1 2 4 1	7 8	3 - 9	0 0 0 1 0 4 1 2 2	4 7	4 - 9	
82					P<11 puntos	0 1 1 0 1 2 0 2 2	9 6	2 - 9	0 0 0 2 0 2 1 3 2	8 7	4 - 9	0 0 0 0 1 2 2 3 2	8 7	5 - 9					
									P>11 puntos	1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 6	2 - 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7	4 - 9	1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 7	5 - 9	

OBSERVACIONES:



13

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Ronda 2					DESPRESCRIPCION														
Nombre del participante:																			
Capítulo VI. Sistema nervioso																			
83	ANTIDEPRESIVOS- Alteración conductual en la Enf Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos	0 1 1 2 0 1 1 1 1	9 5 2 - 9	0 0 2 0 2 1 0 4 1	8 6 3 - 9	0 0 1 0 3 1 1 2 2	7 6 3 - 9								
1					2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7
84					P>11 puntos	0 2 0 2 0 1 2 0 1	9 5 2 - 9	0 0 1 0 2 2 1 2 2	9 6 3 - 9	0 0 0 0 3 1 3 1 2	7 7 5 - 9								
1					2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7
85	ANTICOLINESTERÁ SICOS Y MEMANTINA-Enf Alzheimer	Ambos tratamientos concomitantes. Retirar uno de ellos	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos	0 1 1 0 1 0 3 0 3	9 7 2 - 9	ADECUADA			ADECUADA								
1					2	3	4	5	6	7	8	9							
86					P>11 puntos	0 2 0 0 0 1 3 0 3	9 7 2 - 9	ADECUADA			ADECUADA								
1					2	3	4	5	6	7	8	9							
87	ANTICOLINESTERÁ SICOS-Enf Alzheimer	Alzheimer avanzado. GDS>6	Agitación, alteración conductual	2 meses	P<11 puntos	0 1 1 0 0 1 2 2 2	8 7 2 - 9	ADECUADA			ADECUADA								
1					2	3	4	5	6	7	8	9							
88					P>11 puntos	0 2 0 0 0 1 2 1 3	9 7 2 - 9	ADECUADA			ADECUADA								
1					2	3	4	5	6	7	8	9							

OBSERVACIONES:



14

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

Ronda 2										DESPRESCRIPCIÓN																									
Nombre del participante:																																			
Capítulo VI. Sistema nervioso																																			
89	CITICOLINA-Demencia vascular	Deterioro cognitivo	Valoración cognitiva y funcional	3 meses	P<11 puntos	ADECUADA										ADECUADA										ADECUADA									
90					P>11 puntos	ADECUADA										0 0 1 0 1 1 1 2 4	8 8	3 - 9	ADECUADA																
91	ANTCONVULSIVANTES-Epilepsia	No aparición de focalidad en 2 años	Vigilancia crisis comiciales	6 meses	P<11 puntos	0 0 1 2 0 0 1 3 0	7 7	3 - 8	1 0 0 2 3 1 1 0 1	5 5	1 - 9	1 1 1 1 1 0 2 1 1	3 6	1 - 9																					
92					P>11 puntos	0 0 2 1 0 0 2 2 0	7 7	3 - 8	1 0 1 2 2 0 2 0 1	5 5	1 - 9	2 0 0 1 2 0 2 0 2	5 6	1 - 9																					
						1 2 3 4 5 6 7 8 9			1 2 3 4 5 6 7 8 9			1 2 3 4 5 6 7 8 9																							
OBSERVACIONES:																																			
 										Escala de adecuación: 1: Sumamente inadecuado 9: Sumamente adecuado																									
15										Voto personal en ronda anterior Mediana de votaciones																									

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Ronda 2					DESPRESCRIPCION																	
Nombre del participante:																						
Capítulo VII. Sistema respiratorio																						
93	MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES- Enf broncopulmonares	Estabilidad de la enfermedad de base	Mucosidad, capacidad respiratoria	1 mes	P<11 puntos	1 0 0 1 0 1 3 2 1	9 7	1 - 9	1 0 0 0 1 2 3 2 2	6 7	1 - 9	0 0 0 0 1 3 0 2 5	9 8	5 - 9								
94				1 mes	P>11 puntos	1 0 1 0 0 1 3 0 3	9 7	1 - 9	ADECUADA			ADECUADA										
95	ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	1 mes	P<11 puntos	0 2 1 2 1 0 0 2 1	8 4	2 - 9	1 4 0 1 3 0 1 0 1	4 2	1 - 9	1 3 0 0 2 0 3 0 2	5 5	1 - 9								
96				1 mes	P>11 puntos	0 2 1 1 1 0 0 2 2	8 5	2 - 9	1 3 1 0 3 1 0 1 1	3 5	1 - 9	1 2 0 0 2 0 2 2 2	8 5	1 - 9								
97	BETAMIMÉTICOS INHALADOS-EPOC	Estabilidad clínica en los últimos 3 meses	Grado de disnea	2 semanas	P<11 puntos	0 2 2 1 1 0 1 1 1	7 4	2 - 9	1 3 0 1 2 1 2 0 1	4 5	1 - 9	0 3 0 0 1 1 4 0 2	5 7	2 - 9								
98				2 semanas	P>11 puntos	0 3 0 1 1 0 0 3 1	8 5	2 - 9	1 2 1 0 2 2 1 1 1	3 5	1 - 9	0 2 0 0 1 1 3 2 2	8 7	2 - 9								
99	CORTICOIDES INHALADOS-EPOC	Fenotipo no agudizador	Hiperreactividad bronquial	3 meses	P<11 puntos	1 0 1 0 3 0 2 1 1	7 5	1 - 9	0 1 1 0 0 4 2 2 1	6 6	2 - 9	0 1 0 1 0 3 3 1 2	6 7	2 - 9								
100				3 meses	P>11 puntos	1 1 0 0 2 0 2 2 1	8 7	1 - 9	0 1 1 0 0 3 2 1 3	7 6	2 - 9	0 1 1 1 0 2 2 1 3	4 7	2 - 9								

OBSERVACIONES:

16

Voto personal en ronda anterior
Mediana de votaciones

Escala de adecuación:
1: Sumamente inadecuado
9: Sumamente adecuado

ANEXO 18: Hoja de instrucciones criterios LESS-CHRON

CRITERIOS LESS-CHRON

Los criterios LESS-CHRON recogen una situación clínica concreta que ofrezca una oportunidad de desprescripción a ciertos fármacos en una indicación específica.

Estas situaciones suelen corresponderse con aquellas en las que el riesgo de los efectos adversos del fármaco pueda superar beneficio clínico, el tiempo hasta alcanzar el mismo sea mayor que el pronóstico de vida del paciente o, simplemente, porque debido al tiempo de tratamiento y el pronóstico de vida, el beneficio clínico que puede aportar es mínimo o carece de importancia.

Es esencial destacar que las condiciones de desprescripción de cada fármaco expresan situaciones clínicas en las que la utilización de ese medicamento está indicada. La retirada del mismo del tratamiento no es por un motivo de adecuación o falta de evidencia, como es el objetivo de otras herramientas (criterios de Beers, STOPP-START), sino que exponen oportunidades para una disminución de complejidad, aumento de adherencia, mejora de capacidades cognitivas...

Cada escenario se compone de cuatro características prefijadas:

- **Fármaco-indicación** para la que está prescrito
- **Condición de desprescripción**: situación clínica concreta que ofrece una oportunidad para realizar la desprescripción del fármaco
- **Variables de salud** que se monitorizarían para valorar el impacto de la desprescripción sobre la salud del paciente
- **Seguimiento**: tiempo mínimo que habría que estar monitorizando las variables de salud del paciente

Algunas de las condiciones de desprescripción descritas en los criterios LESS-CHRON hacen referencia a índices pronóstico, cognitivos o de funcionalidad que se describen a continuación:

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Índice Profund¹: Índice predictivo de la mortalidad para la cohorte de pacientes pluripatológicos, que en base a 9 factores predictivos, estratifica el riesgo de mortalidad al año en poblaciones de estos pacientes. El riesgo de mortalidad oscila entre el 12,1% para los de menor riesgo y el 68% para los de mayor riesgo (Profund \geq 11 puntos)

Cuestionario de Pfeiffer²: Valora un pequeño número de funciones relativamente básicas para determinar el deterioro cognitivo del paciente (memoria de corto y largo plazo, atención, orientación, información sobre hechos cotidianos, capacidad matemática). Es un cuestionario corto (10 preguntas). El número de puntos (errores) indica el grado de deterioro. Una puntuación de 8 o más indica un deterioro cognitivo severo.

Índice de Barthel³: Escala que permite valorar la autonomía de la persona para realizar las actividades básicas e imprescindibles de la vida diaria tales como comer, lavarse, vestirse, arreglarse, trasladarse del sillón o silla de ruedas a la cama, subir y bajar escaleras, etc. Cada ítem tiene una escala de puntuación asociada y se hace un sumario final, de forma que, una puntuación total de 0-20 puntos indica "dependencia absoluta", 21-60 "dependencia severa", 61-90 "moderada" y 91-99 "dependencia leve".

¹ Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. Eur J Intern Med. 2011;22:311-17

² Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. J Am Geriatr Soc 1975; 23: 433-441

³ Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J 1965;4:61-5

ANEXO 19: Criterios LESS-CHRON en inglés

LESS-CHRON CRITERIA

The LESS-CHRON criteria collect particular clinical situations that offer the opportunity of deprescribing certain drugs in specific indications.

These situations usually correspond to those in which the risk of suffering the adverse effects of drugs may overcome their clinical benefit, the time needed for this benefit is longer than the patient's life expectancy or simply that because of the duration of the treatment and life forecast, the clinical benefit is minimum or unimportant.

It is essential to highlight that the conditions for deprescribing different drugs express clinical situations in which the use of these drugs is indicated. The withdrawal of treatments is not due to poor adequacy or lack of evidence as is the target of other tools (Beers or STOPP-START criteria), but that of setting forward the opportunity of reducing the complexity, increased adhesion and improve cognitive abilities.

Each scenario consists of four prefixed features:

- Drug-indication for which it is prescribed.
- Deprescribing condition: specific clinical situation that offers the opportunity to deprescribe the drug.
- Health variables that will be monitored to assess the impact of the deprescription on patient's health.
- Follow up: minimum time that the patient's health variables would have to be monitored.

Some of the conditions for deprescribing explained in the LESS-CHRON criteria refer to life expectancy, cognitive capacity and performance rating described as follows:

Profund Index¹: predictive index for poly-pathological patients which stratifies the 1 year mortality risk for these patients based on nine independent mortality predictors. Mortality risk ranges between 12.1% for those with a lower mortality risk and 68% for those with a higher mortality risk (Profund \geq 11 points).

Pfeiffer questionnaire/ Short portable mental status questionnaire²: assessment of a small number of basic functions used to establish cognitive impairment (short and long term memory, attention, orientation, information on daily events, mathematical ability). It is a short questionnaire (10 questions). The number of errors/points indicates the degree of brain deficit. Thus, 8 points and over suggest severe intellectual impairment.

Barthel Index³: scale that allows us to measure patient autonomy to carry out basic and essential daily activities such as running, cleansing, washing and dressing themselves, climbing up and down stairs, moving from bed to a chair... Each performance item is rated on this scale with a given number of points assigned to each level or ranking. Total scores of 0-20 indicate "total" dependency, 21-60 "severe" dependency, 61-90 "moderate" dependency, while 91-99 indicate "slight" dependency.

¹ Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med.* 2011;22:311-17

² Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assesment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-441

³ Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;4:61-5

Drug	Indication for which it is prescribed	Deprescribing condition	Health variables to monitorized	Follow up
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM				
Oral diabetic agents, except metformin	Type 2 diabetes	≥80 years old (frail) Diabetes > 10 year evolution in treatment with insulin	HbA1c < 8,5%	3 months
Acarbose	Type 2 diabetes	More than one drug for diabetes treatment. Well controlled diabetes.	HbA1c < 8,5%	3 months
Metformin	Type 2 diabetes	Low body mass index. Under treatment with insulin	Weight variations	3 months
Calcium/Vitamin D supplement	Prophylaxis for fractures	Patient unable to walk and Barthel<60	New fracture	Not applicable
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS				
Oral anticoagulants	Atrial fibrillation	Pfeiffer≥8 points and Profund≥11 points	Not applicable	Not applicable
		High risk of falls ¹	Not applicable	Not applicable
Acetylsalicylic acid	Primary prevention	Age as only risk factor	Acute coronary syndrome	Not applicable
Clopidogrel+ Acetylsalicylic acid	Post acute coronary syndrome prevention	More than one year of dual antiplatelet therapy. Withdraw one of them	Acute coronary syndrome	3 months
CARDIOVASCULAR SYSTEM				
Antihypertensives	High blood pressure	Patients over 80 years with systolic blood pressure<160mmHg and more than one antihypertensive drug. Withdraw an antihypertensive drug not considered as first line treatment	Blood pressure values	3 months
Statins	Primary prevention	≥80 years	Cardiovascular events	Not applicable
	Secondary prevention	Pfeiffer ≥ 8 points	HDL/LDL levels	Not applicable
Nimodipine	Prophylaxis for neurological deterioration	Long-term treatment (≥1year)	Cognitive impairment	3 months

¹ It is assessed according to clinical judgement in habitual clinical practice. The Downton scale will be used in clinical trials.

GENITO-URINARY SYSTEM				
Anticholinergics	Urinary incontinence	Use of nappy	Urine control	1 month
		Worsening of dementia symptoms in patients under anticholinesterase treatment		
Alpha-adrenergic blockers	Benign prostatic hypertrophy (BPH)	Asymptomatic patient or with symptoms that do not affect the patient's life quality.	BPH symptoms	2 months
Allopurinol	Secondary prevention	More than 5 years free of gout episodes.	Gout episode	Not applicable
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM				
Bisphosphonates	Primary prevention	5 year treatment	Fracture	1 year
	Secondary prevention	Patient unable to walk	New fracture	6 months
NERVOUS SYSTEM				
Haloperidol Risperidone Quetiapine	Delirium during hospitalization	After a month's behavioral stability	Changes in behavior. Agitation	1 month
Benzodiazepines ¹	Anxiety	Absence of anxiety in the previous month.	Monitoring components of anxiety	1 month
Benzodiazepines Z drugs (Zolpidem/Zopiclone /Zaleplone)	Insomnia	Absence of insomnia in the previous month	Sleep monitoring	1 month
Antidepressants	Reactive depression	Basal mood recovery after at least 6 months treatment	Recurrence of depressive symptoms	2 months
	Behavioral alteration Alzheimer disease	Advanced Alzheimer GDS>6	Agitation Behavior alterations	2 months
Anticholinesterases	Alzheimer disease	In combination with memantine: withdraw one of them. Patients with advanced Alzheimer (GDS>6) or no response to treatment in the previous year.	Agitation Behavior alterations	2 months
Citicoline	Vascular dementia	Pfeiffer>8 points	Cognitive and functional assessment	3 months

¹ NOTE: The withdrawal of benzodiazepines should be performed following a plan of dose tapering.

RESPIRATORY SYSTEM				
Mucolytics and expectorants	Bronchopulmonary disease	Stability in underlying disease	Mucus, respiratory capacity	1 month

ANEXO 20: Plantilla para el estudio de fiabilidad

Medicamento	Indicación para la que se encuentra prescrito	Refer	Condición que permite la desprescripción	Aplica
A. TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO				
Antidiabéticos orales, EXCEPTO METFORMINA	Diabetes mellitus tipo 2	A1	≥80 años (frágiles) DM>10 años evolución, en tratamiento con insulina	
Acarbosa	Diabetes mellitus tipo 2	A2	Más de un fármaco para la diabetes. Enfermedad bien controlada	
Metformina	Diabetes mellitus tipo 2	A3	Bajo IMC En tratamiento con insulina	
Suplementos de Ca ²⁺ /Vit D	Profilaxis de fracturas	A4	Paciente no deambulador y Barthel<60	
B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS				
Anticoagulantes orales	Fibrilación auricular	B1	Pfeiffer ≥8 puntos y Profund ≥11 puntos	
		B2	Alto riesgo de caídas	
Ácido acetilsalicílico (AAS)	Prevención primaria	B3	Único factor de riesgo: edad	
Clopidogrel+AAS	Prevención post-SCA	B4	>1 año doble antiagregación. Retirar uno de ellos	
C. SISTEMA CARDIOVASCULAR				
Antihipertensivos	Hipertensión arterial	C1	Mayores de 80 años con TAS<160mmHg y más de dos antihipertensivos. Retirar uno de los antihipertensivos no considerados de 1ª línea	
Estatinas	Prevención primaria	C2	≥80 años	
	Prevención secundaria	C3	Pfeiffer ≥8 puntos	
Nimodipino	Profilaxis deterioro neurológico	C4	Tratamiento de larga duración (≥1 año)	
D. SISTEMA GENITOURINARIO				
Anticolinérgicos	Incontinencia urinaria	D1	Pacientes que utilicen absorbentes	
		D2	Empeoramiento de síntomas de demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos	
Bloqueantes adrenérgicos alfa	Hiperplasia benigna de próstata (HBP)	D3	Paciente asintomático o con síntomas que no afectan a la calidad de vida para el paciente	

Estrategia de desprescripción en pacientes pluripatológicos

Alopurinol	Prevención secundaria	D4	Más de 5 años sin episodios de gota	
E. SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO				
Bifosfonatos	Prevención primaria	E1	>5 años de tratamiento	
	Prevención secundaria	E2	Paciente no deambulador	
F. SISTEMA NERVIOSO				
Haloperídol Risperidona Quetiapina	Delirio durante un ingreso hospitalario	F1	Tras un mes de estabilidad conductual	
Benzodiazepinas ²	Ansiedad	F2	Ausencia de ansiedad en el último mes	
Benzodiazepinas Fármacos (Zolpidem/Zopiclona /Zaleplón)	Insomnio	F3	Ausencia de insomnio en el último mes	
Antidepresivos	Depresión reactiva	F4	Recuperación del humor basal tras al menos 6 meses de tratamiento	
	Alteración conductual enfermedad Alzheimer	F5	Alzheimer avanzado. GDS>6	
Anticolinesterásicos	Enfermedad de Alzheimer	F6	En combinación con memantina: retirar uno de ellos	
		F7	Pacientes con alzheimer avanzado (GDS>6) o ausencia de respuesta en el último año	
Citicolina	Demencia vascular	F8	Pfeiffer>8 puntos	
G. SISTEMA RESPIRATORIO				
Mucolíticos y expectorantes	Enfermedades broncopulmonares	G1	Estabilidad de la enfermedad de base	

² NOTA: La retirada de benzodiazepinas debe hacerse siguiendo un plan de disminución gradual de dosis

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Puig Vela JM, Adell Aparicio MC, Prat Marín A, Oromí Durich J. El envejecimiento poblacional como problema sanitario. *Med Integr.* 2000;(36):190.
2. Eurostat Statistics Explained. Estructura demográfica y envejecimiento de la población [Internet]. 2017 [consultado el 28-04-2018]. Disponible en: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing/es
3. Carey EC, Covinsky KE, Lui L-Y, Eng C, Sands LP, Walter LC. Prediction of mortality in community-living frail elderly people with long-term care needs. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(1):68–75.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
5. Ollero M, Álvarez T, Barón F, Bernabeu M, Codina A, Fernández A. *Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico.* 2ª Ed. Consejería de Salud. 2007. 88 p.
6. Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Espinosa-Almendro JM, García-Esteba R, Morilla-Herrera JC, Pascual-de la Pisa B, et al. *Proceso Asistencial Integrado. Atención a pacientes pluripatológicos.* 3ª Ed. Consejería de Salud. 2018. 139p.
7. Contel JC, Muntané B, Camp L. La atención al paciente crónico en situación de complejidad: el reto de construir un escenario de atención integrada. *Aten primaria.* 2012 Feb;44(2):107–13.
8. Martín Lesende I, Gorroñoigoitia Iturbe A, Gómez Pavón J, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P. El anciano frágil. Detección y tratamiento en atención primaria. *Aten primaria.* 2010;42(7):388–93.
9. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc).* 2005;125(1):5–9.
10. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, García-Morillo S. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008;208(1):4–11.
11. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, et al. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polypathological patients (PP). *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53(3):284–91.

12. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Nieto-Martín D, García-Morillo S, Goicoechea-Salazar J. Patient-Centered Care for Older Adults with Multiple Chronic Conditions: These are the Polypathological Patients! *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(3):475–6.
13. Bernabeu-Wittel M, Moreno-Gaviño L, Ollero-Baturone M, Barón-Franco B, Díez-Manglano J, Rivas-Cobas C, et al. Validation of PROFUND prognostic index over a four-year follow-up period. *Eur J Intern Med.* 2016;36:20–4.
14. Colombo PB, Nieto Martín MD, Pascual de la Pisa B, José García Lozano M, Ángeles Ortiz Camúñez M, Wittel MB. Validación de un modelo pronóstico para pacientes pluripatológicos en atención primaria: Estudio PROFUND en atención primaria. *Atención Primaria.* 2014;46:41–8.
15. Nuño Solinís R. Buenas prácticas en gestión sanitaria: el caso Kaiser Permanente. *Rev Adm Sanit.* 2007;5(2):283–92.
16. Ollero M, Cabrera JM, García MD, Gómez E, Melguizo M de OM et al. Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico. 1ª Ed. Consejería de Salud. 2002.
17. Ministerio de Sanidad y Consumo. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Unidad de pacientes pluripatológicos Estándares y recomendaciones [Internet]. Informes, estudios e investigación. 2009 [consultado el 09-07-2018]. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf
18. Farmer C, Fenu E, O'Flynn N, Guthrie B. Clinical assessment and management of multimorbidity: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2016;354:i4843.
19. American Geriatrics Society Expert Panel on Person-Centered Care. Person-Centered Care: A Definition and Essential Elements. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(1):15–8.
20. Espauella-Panicot J, Molist-Brunet N, Sevilla-Sánchez D, González-Bueno J, Amblàs-Novellas J, Solà-Bonada N, et al. Modelo de prescripción centrado en la persona para mejorar la adecuación y adherencia terapéutica en los pacientes con multimorbilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(5):278–81.
21. Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, Freire MGM, Pérez MSA, Lagranja MPC, Martí JFP. The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multipathological patients. *Farm Hosp.* 2015;39(4):192–202.
22. Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. A Guide to Medication Review. *Natl Prescr Cent Plus Med partnership*; 2008.
23. Amado E, Durán C, Izko N, Massot M, Palma D, Rodríguez G, et al. Elementos básicos del abordaje de la medicación en el paciente crónico: información al paciente, conciliación, revisión y adherencia. Barcelona: SEFAP; 2012.

24. Grupo de trabajo para la elaboración de la Guía de trabajo para la revisión sistemática de medicación en pacientes polimedcados en Atención Primaria. 1ª Edición [Internet]. [consultado el 09-07-2018]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/1302_guia_revision_medicacion_polimedcados_AP.pdf
25. Pérez Fuentes M, Castillo Castillo R, Rodríguez Toquero J, Martos Lopez E, Morales Mañero A. Adecuación del tratamiento farmacológico en población anciana polimedcada. *Med Fam.* 2002;1:23–8.
26. Lu CY, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Pearson S-A. Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: A critical review of the literature – 2001–2007. *BMC Health Serv Res.* 2008;8(1):75.
27. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA.* 1999;282(2):113–5.
28. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly: defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging.* 2005;22(7):559–69.
29. Mangin D, Sweeney K, Heath I. Preventive health care in elderly people needs rethinking. *BMJ.* 2007;335(7614):285–7.
30. Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases Implications for Pay for Performance. *JAMA.* 2005;294:716–24.
31. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370(9582):173–84.
32. 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.
33. Hamdy RC, Moore SW, Whalen K, Donnelly JP, Compton R, Testerman F, et al. Reducing polypharmacy in extended care. *South Med J.* 1995;88(5):534–8.
34. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:S373–82.
35. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825–32.
36. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially

- inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227–46.
37. Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRITERIA to Assess Appropriate Medication Use among Elderly Complex Patients (CRIME) Project. *Drugs Aging.* 2009;26(Supplement 1):3–13.
 38. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ.* 1997;156(3):385–91.
 39. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):153–9.
 40. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J OD. 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.
 41. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213–8.
 42. Galván Banqueri M, Alfaro Lara ER, Rincón Gómez M, Rivas Covas PC, Vega Coca MD, Nieto Martín MD. Factors related with the appropriateness of pharmacological treatment in polypathological patients. *Farm Hosp.* 2014;38(5):405–10.
 43. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, Marín Gil R, Nieto Martín MD, Pérez Guerrero C, et al. Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions. *Eur J Intern Med.* 2012;23(6):506–12.
 44. Ibarra Barrueta O, Morillo Verdugo R, Rudi Sola N, Ventura Cerdá JM, Navarro Aznárez H. [Adherence in patients with chronic treatment: data of `adherence day 2013']. *Farm Hosp.* 2015;39(2):109–13.
 45. Geneva. WHO. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action [Internet]. 2003 [consultado el 11-07-2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=A45CAC7DF495A70D392DC653C68FE119?sequence=1>
 46. Allemann SS, Nieuwlaat R, Bart BJ, Hersberger KE, Arnet I. Matching adherence interventions to patient determinants using the theoretical domains framework. *Front Pharmacol.* 2016;7:1–11.
 47. González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Sevilla-Sánchez D, Molist-Brunet N, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C. Patient-centered prescription model to improve therapeutic

- adherence in patients with multimorbidity. *Farm Hosp.* 2018;42(3):128–34.
48. Giardini A, Martin MT, Cahir C, Lehane E, Menditto E, Strano M, et al. Toward appropriate criteria in medication adherence assessment in older persons: Position Paper. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(3):371–81.
 49. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Interventions for improving adherence to treatment in patients with multiple pathologies: Overview of systematic reviews. *Aten Primaria.* 2016;48(2):121-30.
 50. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. *Value Heal.* 2009;12(1):118–23.
 51. González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C, Santos-Ramos B. Traducción y adaptación transcultural al español del cuestionario ARMS para la medida de la adherencia en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria.* 2017;49(8):459–64.
 52. González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Ollero-Baturone M, Santos-Ramos B. Selection of interventions aimed at improving medication adherence in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm.* En prensa. 2017.
 53. Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Galván-Banqueri M, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria.* 2014;46(2):89–99.
 54. Programa de prevenció i atenció a la cronicitat. Generalitat de Catalunya. Manejo de la medicación en el paciente crónico: conciliación, revisión, desprescripción y adherencia. 2014;1–26.
 55. Roure C coord. Documento de consenso en Terminología y Clasificación en Conciliación de la Medicación. Barcelona: Ediciones Mayo; 2009.
 56. Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B, González-Méndez AI, Galván-Banqueri M, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, et al. Errores de conciliación al ingreso hospitalario en pacientes pluripatológicos mediante metodología estandarizada. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013;48(3):103–8.
 57. Frank C. Deprescribing: a new word to guide medication review. *CMAJ.* 2014;186(6):407–8.
 58. Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People Through Reducing Medications. *J Pharm Pract Res.* 2003; 33: 323–8.
 59. Le Couteur D, Banks E, Gnjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Aust Prescr.*

- 2011;34(6):182–5.
60. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA. Deciding when to stop: Towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. *Evid Based Med.* 2013;18(4):121–4.
 61. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana M del C. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(4):162–7.
 62. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts M, Wiese M. Development and validation of the patients' attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire. *Int J Clin Pharm.* 2013;3:51–6.
 63. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: Implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(6):1254–68.
 64. Bain KT, Holmes, HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing Medications: A Novel Approach for Revising the Prescribing Stage of the Medication-Use Process. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1946–52.
 65. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(4):738–47.
 66. Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS, Wolfson D, Shortt S, Kerr EA, et al. 'Choosing Wisely': a growing international campaign. *BMJ Qual Saf.* 2015 Feb;24(2):167–74.
 67. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(6):430–4.
 68. Garfinkel D, Mangin D, Gardinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med.* 2010;170(18):1648–54.
 69. Hardy JE, Hilmer SN. Deprescribing in the Last Year of Life. *J Pharm Pract Res.* 2011;41(2):146–51.
 70. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing Inappropriate Medications in Older Populations: A 10-step Conceptual Framework. *Am J Med.* 2012;125(6):529–537.e4.
 71. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Couteur D Le, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):827–34.

72. Reeve E, Andrews JM, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2015 Jan;49(1):29–38.
73. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017;63(5):354–64.
74. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017;63(11):832–43.
75. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018;64(5):339–51.
76. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018;64(1):17–27.
77. Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin P. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Cholinesterase Inhibitors and Memantine. Sydney; 2018.
78. Beer C, Loh P, Peng YG, Potter K, Millar A. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf*. 2011;2(2):37–43.
79. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in Frail Older People: A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2016;11(3):1–21.
80. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, et al. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Support Care Cancer*. 2014;23(1):71–8.
81. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice-Nursing Home criteria (NORGEP-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(2):134–41.
82. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing*. 2017;46(4):600-7.
83. Nyborg G, Brekke M, Straand J, Gjelstad S, Romøren M. Potentially inappropriate medication use in nursing homes: An observational study using the NORGEP-NH criteria. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):1–11.
84. Lavan AH, Gallagher P, O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPPFrail [Screening

- Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy] criteria amongst 12 physicians. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74:331–8.
85. Scott IA, Le Couteur DG. Physicians need to take the lead in deprescribing. *Intern Med J.* 2015;45(3):352–6.
 86. Cullinan S, Hansen CR, Byrne S, O 'mahony D, Kearney P, Sahm L. Challenges of deprescribing in the multimorbid patient. *Eur J Hosp Pharm.* 2017;24:43–6.
 87. Palagyi A, Keay L, Harper J, Potter J, Lindley RI. Barricades and brickwalls – a qualitative study exploring perceptions of medication use and deprescribing in long-term care. *BMC Geriatr.* 2016;16(15):1–11.
 88. Anderson K, Stowasser D, Freeman C, Scott I. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open.* 2014 Jan;4(12):e006544.
 89. Schuling J, Gebben H, Johannes L, Veehof G, Haaijer-Ruskamp FM. Deprescribing medication in very elderly patients with multimorbidity: the view of Dutch GPs. A qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2012;13(56):1–7.
 90. Shemeili S, Klein S, Strath A, Al E. An exploration of health professionals' experiences of medicines management in elderly, hospitalised patients in Abu Dhabi. *Int J Clin Pharm.* 2015;1:107–18.
 91. Cullinan S, Fleming A, O 'mahony D, Ryan C, Sullivan DO', Gallagher P, et al. Doctors' perspectives on the barriers to appropriate prescribing in older hospitalized patients: a qualitative study. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;79(5):860–9.
 92. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging.* 2013;30(10):793–807.
 93. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med.* 2011;22(3):311–7.
 94. Santos-Ramos B, Otero López MJ, Galván-Banqueri M, Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, et al. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2012;36(6):506–17.
 95. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med.* 2017;38:3–11.
 96. Fitch K, Bernstein María SJ, Aguilar D, Burnand B, Lacalle JR, Lázaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. 2001.

97. Scordo KA. Reaching consensus through electronic brainstorming. *Comput Nurs.* 15(2 Suppl):S33-7.
98. Rodríguez Mazo F, Barrasa Notario Á. Nuevas tecnologías y técnicas grupales. En: *Técnicas grupales en contextos organizacionales.* Ediciones Pirámide; 2003. p. 258.
99. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging.* 2008;25(12):1021–31.
100. Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(2):268–74.
101. Hilton A, Skrutowski M. Translating instruments into other languages: development and testing processes. *Cancer Nurs.* 2002;25(1):1–7.
102. Sperber AD. Translation and validation of study instruments for cross-cultural research. *Gastroenterology.* 2004;126:S124–8.
103. Más Pons R, Escribà Agüir V. La versión castellana de la escala 'the nursing stress scale'. proceso de adaptación transcultural. *Rev Esp Salud Publica.* 1998;72(6):529–38.
104. Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: Interrater reliability among pharmacists. *Ann Pharmacother.* 2009;43(7–8):1239–44.
105. Sim J, Wright CC. Interpretation, and Sample Size Requirements The Kappa Statistic in Reliability Studies: Use, Interpretation, and Sample Size Requirements. *PHYS THER Phys Ther.* 2005;85(3):257–68.
106. Galván-banqueri M, Higuera-vila L De, Vega-coca MD, Martín MDN. Reliability of a questionnaire for pharmacological treatment appropriateness in patients with multiple chronic conditions. *Eur J Intern Med.* 2013;24(5):420–4.
107. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2004;328:1–7.
108. Ostini R, Jackson C HD et al. How Is Medication Prescribing Ceased? *Med Care.* 2011;49(1):24–36.
109. Gnjjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(2):237–53.
110. de Jonge JW, Knottnerus JA, van Zutphen WM, de Bruijne GA, Struijker Boudier HA. Short term effect of withdrawal of diuretic drugs prescribed for ankle oedema. *BMJ.*

1994;308:511–3.

111. Walma EP, Hoes AW, Dooren C Van, Prins A, Does E Van Der. Withdrawal of long term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial. *BMJ*. 1997;315(23):464–8.
112. George J, Kitzis I, Zandorf D, Golovner M, Saphira I. Safety of nitrate withdrawal in anginafree and hemodynamically stable patients with coronary artery disease. *Chest*. 2003;124(5):1652--1657.
113. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Böhm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;105(12):1446–52.
114. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Rodriguez-Yanez M, Garcia-Gil M, Leira R, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology*. 2007;69(9):904–10.
115. Packer M, Gheorghide M, Young JB, Costantini PJ. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med*. 1993;329:1–7.
116. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM, et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2001;121(5):1095–100.
117. Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: A double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(6):945–54.
118. Orr-Walker B, Wattie DJ, Evans MC, Reid IR. Effects of prolonged bisphosphonate therapy and its discontinuation on bone mineral density in post-menopausal osteoporosis. *ClinEndocrinol*. 1997;46:87–92.
119. Greenspan SL, Emkey RD, Bone HG, Weiss SR, Bell NH, Downs RW, et al. Significant differential effects of alendronate, estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2002;137:875–83.
120. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, Santora AC, Bauer DC, Suryawanshi S, et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: Results from the fracture intervention trial long-term extension. *J Bone Miner Res*. 2004;19(8):1259–69.
121. Wasnich RD, Bagger YZ, Hosking DJ, McClung MR, Wu M, Mantz AM, et al. Changes in bone density and turnover after alendronate or estrogen withdrawal. *Menopause*.

- 2004;11(6):622–30.
122. Black DM, Schwartz A V., Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of Continuing or Stopping Alendronate After 5 Years of Treatment. *Jama*. 2006;296(24):2927.
 123. Watts NB, Chines A, Olszynski WP, McKeever CD, McClung MR, Zhou X, et al. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporos Int*. 2008;19(3):365–72.
 124. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C. The Effect of 3 Versus 6 Years of Zoledronic Acid Treatment of Osteoporosis: A Randomized Extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 2012;27(2):240–2.
 125. Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, McClung MR, Ding B, Austin M, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone*. 2008;43(2):222–9.
 126. Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1997;10(3):119–26.
 127. Cohen-Mansfield J, Lipson S, Werner P, Billig N, Taylor L, Woosley R. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home: a controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 1999;159(15):1733–40.
 128. Gitlin M, Nuechterlein K, Ph D, Subotnik KL, Ph D, Ventura J, et al. Clinical Outcome Following Neuroleptic Discontinuation in Patients With Remitted Recent-Onset Schizophrenia Michael. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1835–42.
 129. Van Reekum R, Clarke D, Conn D, Herrmann N, Eryavec G, Cohen T, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Discontinuation of Long-Term Antipsychotics in Dementia. *Internutionul Psychogeriatrics Int Psychogeriatr Assoc*. 2002;14(2):197–210.
 130. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Bjorvatn B. Effect of Antipsychotic Withdrawal on Behavior and Sleep / Wake. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1737–43.
 131. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Med*. 2008;5(4):0587–99.
 132. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):151–7.

133. Chen EYH, Hui CLM, Lam MML, Chiu CPY, Law CW, Chung DWS, et al. Maintenance treatment with quetiapine versus discontinuation after one year of treatment in patients with remitted first episode psychosis: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c4024.
134. Devanand D, Pelton GH, Cunqueiro K, Sackeim HA. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(9):937–43.
135. Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W, Klimke A, Eickhoff M, von Wilmsdorff M, et al. Relapse prevention in first-episode schizophrenia--maintenance vs intermittent drug treatment with prodrome-based early intervention: results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(2):205–18.
136. Devanand D, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF. Relapse Risk after Discontinuation of Risperidone in Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2012;367(16):1497–507.
137. Ulfvarson J, Adami J, Wredling R, Kjellman B, Reilly M, von Bahr C. Controlled withdrawal of selective serotonin reuptake inhibitor drugs in elderly patients in nursing homes with no indication of depression. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59(10):735–40.
138. Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract*. 1994;44(386):408–12.
139. Habraken H, Soenen K, Blondeel L, Van Elsen J, Bourda J, Coppens E, et al. Gradual withdrawal from benzodiazepines in residents of homes for the elderly: experience and suggestions for future research. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;51(5):355–8.
140. Petrovic M, Pevernagie D, Mariman A, Van Maele G, Afschrift M. Fast withdrawal from benzodiazepines in geriatric inpatients: A randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;57(11):759–64.
141. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: A randomized trial. *CMAJ*. 2003;169(10):1015–20.
142. Curran H, Collins R, Fletcher S, Kee Sc. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med*. 2003;33:1223–37.
143. Morin Bastien, C., Guay, B., Radouco-Thomas, M., Leblanc, J. Vallieres, A. CM. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate Benzodiazepine Discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J*

- Psychiatry. 2004;161(2):332–42.
144. Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJLM, van den Hoogen HJM, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend.* 2005;78(1):49–56.
 145. Stewart R, Niessen WJM, Broer J, Sniijders TAB, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-De Jong B. General Practitioners reduced benzodiazepine prescriptions in an intervention study: a multilevel application. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(10):1076–85.
 146. Lopez-Peig C, Mundet X, Casabella B, Del Val JL, Lacasta D, Diogene E. Analysis of benzodiazepine withdrawal program managed by primary care nurses in Spain. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):684.
 147. Nelson MR, Reid CM, Krum H, Muir T, Ryan P, Mcneil JJ. Primary care Predictors of normotension on withdrawal of in second Australian national blood pressure study cohort. 2002;325:1–5.
 148. Nelson MR, Reid CM, Krum H, Ryan P, Wing LMH, Mcneil JJ. Short-term predictors of maintenance of normotension after withdrawal of antihypertensive drugs in the second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). 2003;16(1):39–45.
 149. Minett SC, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, Littlewood E, et al. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson ' s disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003;18(11):988-93.
 150. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. *Drugs Aging.* 2001;18(2):143–9.
 151. Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, Iwasaki WN, Ziegler LA, Masaki KH. Physician Intervention for Medication Reduction in a Nursing Home: The Polypharmacy Outcomes Project. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(5):326–30.
 152. Van Der Velde N, Stricker BHC, Pols HAP, Van Der Cammen TJM. Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: A prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(2):232–7.
 153. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(3):583–623.
 154. AGS Choosing Wisely Workgroup. American Geriatrics Society identifies another five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(5):950–60.

155. BPJ. A practical guide to stopping medicines in older people [Internet]. 2010 [consultado el 18-07-2018]. Disponible en: https://bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf
156. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: A modified dephi process. *PLoS One*. 2015;10(4):1–16.
157. Rodríguez Pérez A, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. Deprescribing in patients with multimorbidity: A necessary process. *Eur J Intern Med*. 2015;26(7):e18-19.
158. Rodríguez-Pérez A, Santos-Ramos B, Alfaro-Lara ER. Desprescripción: guiando su definición. *Farm Hosp*. 2017;41(6):698-99
159. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging*. 2012;29(6):511–21.
160. Bross MH, Soch K, Smith-Knuppel T. Anemia in older persons. *Am Fam Physician*. 2010;82(5):480–7.
161. Xiao DQ, Murphy R. Dietary and supplemental calcium intakes in relation to mortality from cardiovascular diseases in the NIH-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):639–46.
162. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: Reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342(7804).
163. Kmiotowicz Z. Vitamin D shows no clear evidence of benefits despite hundreds of studies. *BMJ*. 2014;348:g2489–g2489.
164. Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gaviño L, Hernández-Quiles C, Toscano F, Cassani M, et al. Peeking through the cracks: An assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with poly pathology in a hospital setting. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;51(2):185–91.
165. Wu Y-H, Wang C-J, Hung C-H, Chen L-Y, Lin M-H, Wang P-N, et al. Association between using medications with anticholinergic properties and short-term cognitive decline among older men: A retrospective cohort study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17:57–64.
166. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B. Anticholinergic risk: Use and limitations of anticholinergic scales. *Eur J Intern Med*. 2015;26(10):e65–6.
167. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological

- patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;62:1–8.
168. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Rodriguez-Perez A, Banez-Toro D, Sanchez-Fidalgo S, Perez-Guerrero MC, et al. Association Between Drug Burden Index and Functional and Cognitive Function in Patients with Multimorbidity. *Curr Pharm Des.* En prensa. 2018.
169. Spiess JL. Can I stop the warfarin? A review of the risks and benefits of discontinuing anticoagulation. *J Palliat Med.* 2009;12(1):83–7.
170. Carnovale C, Venegoni M, Clementi E. Allopurinol Overuse in Asymptomatic Hyperuricemia. *JAMA Intern Med.* 2014;174(7):1031.
171. Martinez de la Iglesia JM, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin.* 2001;117:129–34.
172. Gallagher P, Baeyens J-P, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B, et al. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age Ageing.* 2009;38(5):603–6.
173. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44(5):273–9.

