

PROTOCOLO ASISTENCIAL DE DEPRESCRIPCIÓN

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

Grado de Medicina de la Universidad Jaume I

Curso académico 2020-2021

Departamento de Salud de Castellón

Autor: Eduardo Millán Soriano

Tutora: María José Monedero Mira

Participantes:

- Eduardo Millán Soriano. Alumno de 6º curso del Grado de Medicina de la Universidad Jaume I.
- Elena Carrasco Ibáñez. Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria de 4º año en CS Rafalafena (departamento de salud de Castellón de La Plana).
- María José Monedero Mira. Médico especialista de Medicina Familiar y Comunitaria en CS Rafalafena (departamento de salud de Castellón de La Plana).

Dirección:

- María José Monedero Mira. Médico especialista de Medicina Familiar y Comunitaria en CS Rafalafena (departamento de salud de Castellón de La Plana).



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)- MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: PROTOCOLO ASISTENCIAL DE DEPRESCRIPCIÓN

ALUMNO/A: EDUARDO MILLÁN SORIANO

DNI: 73103210X

PROFESOR/A TUTOR/A:



Fdo (Tutor/a): María del Delgado Rincón

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

PROTOCOLO ASISTENCIAL DE DEPRESCRIPCIÓN.

Resumen

La deprescripción es el cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico. En la actualidad, la esperanza de vida ha aumentado debido a la mejora de las opciones terapéuticas, sin embargo esto ha provocado un aumento de las patologías crónicas, y con ello el número de fármacos consumidos por paciente. La consecuencia de esto es el aumento de interacciones farmacológicas o efectos adversos, disminuyendo la calidad de vida.

El presente TFG ha consistido en la elaboración de un protocolo asistencial para los profesionales de Atención Primaria del Departamento de Salud de Castellón. El protocolo tiene el objetivo de establecer de forma estandarizada las pautas a seguir para realizar una correcta deprescripción, y así mejorar la calidad asistencial en pacientes de 65 años o mayores. Para ello, se ha realizado una búsqueda bibliográfica de la evidencia actual para aplicarla al departamento de salud de Castellón. Se ha presentado una guía de deprescripción general, así como de diferentes grupos farmacológicos relevantes en nuestro medio. También se han elaborado algoritmos de deprescripción.

Palabras clave

Deprescripción, polifarmacia, 65 años o mayor, anciano frágil, protocolo

PRACTICE PROTOCOL FOR DEPRESCRIPTION

Abstract

Deprescription is the cessation of long-term treatment under the supervision of a medical professional. Now the life expectancy has increased due to improve of therapeutic options, however this leads to an increase of chronic diseases, and with it the number of drugs consumed per patient. The consequence is the increment of drug-drug interactions or adverse drugs events, decreasing quality of life.

The present DFP has involved the development of a practice protocol for primary healthcare professionals of Castellon health department. The protocol aims to establish guidelines for an accurate deprescription, and thus improve quality of care in patients aged 65 and over. To do so, a bibliographic search has been conducted on the current evidence and then applied to Castellon health department. General deprescription guideline has been introduced, as well as different relevant pharmacological groups in our setting. Deprescription algorithms have been made too.

Keywords

Deprescription, polypharmacy, 65 years and over, frail elder, protocol

PRACTICE PROTOCOL FOR DEPRESCRIPTION

María José Monedero Mira, Elena Carrasco Ibáñez, Eduardo Millán Soriano.

Extended summary

Objective:

The objective of this work has been the development of a practice protocol for deprescription for primary healthcare professionals of Castellon health department. This guideline contains instructions for an accurate deprescription based on current scientific evidence. First, an approximation of the deprescription process has been carried out, and then guidelines for relevant pharmacological groups have been developed.

Methods/ elaboration process:

The protocol has been developed by:

-María José Monedero Mira. Former General Practitioner in Rafalafena's health centre (Castellon health department) and supervisor of the final degree project

-Elena Carrasco Ibáñez. General Practitioner Resident in Rafalafena's health centre (Castellon health department)

-Eduardo Millán Soriano, medical student (6th grade). Jaume I University

First of all, a meeting was took place in October 2020 with the supervisor and the collaborator. In this meeting, the main topic, the current impact and the focus that the work was going to have were going to explain. In addition, some scientific articles were provided to begin the search for information.

The student carried out a bibliographic search of the scientific literature about the deprescription process in October 2020. For this, the main biomedical databases such as The Cochrane Library and Pubmed have been consulted. Various research strategies were used in order to find the best scientific evidence for the preparation of the present work. In addition, several articles, GPCs (Clinical Practice Guidelines) from several institutions, reference scientific magazines and other electronic resources were analysed and compiled. The research was focused mainly on finding systematic reviews, protocols, GPCs and meta-analyses, which provide the greatest degree of scientific evidence available about deprescribing. To select articles, they were ordered by title and summary, and then the student performed a critical, comprehensive reading of those articles he considered the most relevant for the guidelines.

After the compilation of information, there was a second meeting with the rest of participants, where documents found were evaluated and the objectives pursued by the protocol were set, as well as the pharmacological groups that were to be addressed at work. In addition, resources were provided in order to facilitate the elaboration of recommendations.

Next, the student began the preparation of DFP from November 2020 to February 2021. The project has been supervised by the collaborators through the exchange of

information by email. The author sent the draft of the work and collaborators made pertinent corrections and indicated the point to follow at all times during the preparation of the protocol would be established. As a last resort, a consensus was reached to establish deprescription algorithms and the content of annex section.

The recommendations conducted in the guideline have been elaborated by synthesizing information obtained from scientific literature, mainly from clinical practice guidelines and systematic reviews. The recommendations for which there was no consensus in the extracted documents have been established by informal consensus with collaborators.

Results/conclusions:

The aim of the protocol is establish standardized guideline for a safe deprescription in patients aged 65 and over based on current scientific evidence. The main conclusions are summarized below:

- Lack of evidence in this population group makes it difficult to create clinical practice guidelines or protocols.
- Heterogeneity of this population requires an individualized study of each patient, and consequently a deprescription based on individual needs of each patient.
- There are patients who, due to their characteristics, would benefit from a deprescription process, for example frail elderly or those with short life expectancy.
- Deprescription must be adapted to each patient, taking into account factors such as expected goals of treatment, life expectancy, degree of frailty and number of drugs.
- Priority should be given to which drug to withdrawal in collaboration with the patient or their caregivers. Each drug requires its deprescription process and monitoring of withdrawal syndromes.
- Cholinesterase inhibitors and memantine produce modest differences in the course of dementia. Its indication should be reviewed in case of disease progression, lack of benefit or terminal dementia.
- Antidepressants are indicated for moderate or severe depression, but sometimes it lasts longer than indicated, so they should be reviewed in these cases.
- Antipsychotics are usually prescribed to control cognitive symptoms in dementia or insomnia. However its indication should be reviewed in case of prolonged use or lack of clinical benefit.
- Benzodiazepines are one of the most widely used drugs for insomnia, but its consumption can cause serious side effects, especially in the elderly.

- Proton pump inhibitors are consumed by a large part of the population. Sometimes they are used off-label, and cause serious adverse effects, for example increased infections or vitamin malabsorption.
- Lipid-lowering agents are used for prevention of cardiovascular diseases. However, the lack of evidence for the use of these drugs in the elderly for primary prevention requires a review of their indication. On the other hand, no benefit of intensive treatment in secondary prevention has been demonstrated.
- Antihypertensive agents can cause adverse effects due to an excessive drop in blood pressure such as increased falls or arterial hypotension. Blood pressure monitoring is required during deprescription.
- Consumption of acetylsalicylic acid can increase the risk of bleeding, especially in elderly. It is recommended to avoid it for primary prevention or high risk of bleeding.
- Calcium and vitamin D have not been demonstrated to prevent bone fractures. It is recommended to review the indication of bisphosphonates in osteoporosis with consumption greater than 5 years.
- Agents that act on the central nervous system, proton pump inhibitors and antihypertensive agents require de-escalation in order to avoid withdrawal syndrome or rebound syndrome.
- Lipid-lowering agents, acetylsalicylic acid, calcium, vitamin D and bisphosphonates can be withdrawn.

PRESENTACIÓN OFICIAL

El aumento de la esperanza de vida en los últimos años ha llevado al incremento de pacientes mayores pluripatológicos que necesitan la toma de varios fármacos. No obstante, mientras que por una parte se aumenta el arsenal terapéutico para estas patologías, por otro lado se incrementa la carga terapéutica que recibe un paciente. Esto conlleva un aumento del riesgo para desarrollar interacciones farmacológicas o efectos adversos, pudiendo tener un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes o en el sistema sanitario. Ante esta situación, diversas publicaciones han sugerido la necesidad de retirar o modificar la dosis de ciertos fármacos con el fin de mejorar evitar los efectos adversos de la polifarmacia, este proceso es conocido como “deprescripción”.

En la actualidad, la falta de evidencia de ensayos clínicos aleatorizados en pacientes ancianos con múltiples patologías, y por ende de evidencias sólidas, ha llevado a muchos profesionales a continuar la prescripción de algunos fármacos a pesar del dudoso beneficio en determinados pacientes. Por otro lado, la gran heterogeneidad en este grupo de pacientes hace difícil extrapolar resultados de las investigaciones realizadas a la población, lo que obliga a realizar un enfoque centrado en cada paciente de forma personalizada.

El presente Trabajo de Final de Grado ha consistido en la elaboración de un protocolo para establecer pautas de deprescripción de forma segura y eficaz, tanto para una aproximación global como para grupos farmacológicos relevantes en la práctica médica.

Se ha realizado una amplia y rigurosa búsqueda bibliográfica con el objetivo de establecer recomendaciones basadas en la evidencia científica actual disponible. El objetivo de este documento es la asistencia de los profesionales de Atención Primaria para la realización de una deprescripción adecuada, con el fin de mejorar la calidad asistencial en los pacientes de 65 años o mayores.

Eduardo Millán Soriano

Elena Carrasco Ibáñez

María José Monedero Mira

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	10
1.1.	Profesionales	11
1.2.	Población diana	12
2.	OBJETIVOS	12
2.1.	Objetivo general	12
2.2.	Objetivos específicos	12
3.	PROCESO DE ELABORACIÓN	13
3.1.	Preguntas clínicas que llevaron a la búsqueda de evidencia:	13
3.2.	Búsqueda bibliográfica	13
3.3.	Niveles de evidencia y grados de recomendación	19
3.4.	Declaración de intereses	20
4.	PROTOCOLO DE DEPRESCRIPCIÓN	21
4.1.	Aspectos generales	21
4.2.	Deprescripción por grupos farmacológicos y enfermedades	23
4.2.1.	Inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina en demencia	23
4.2.2.	Antidepresivos	25
4.2.3.	Antipsicóticos en pacientes con demencia e insomnia	26
4.2.4.	Benzodiazepinas (BZD) en insomnia	28
4.2.5.	Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	29
4.2.6.	Hipolipemiantes en riesgo cardiovascular	31
4.2.7.	Antihipertensivos para el tratamiento de hipertensión arterial (HTA)	32
4.2.8.	Ácido acetil-salicílico (AAS) para prevención de eventos vasculares	34
4.2.9.	Calcio, vitamina D y bifosfonatos para la prevención de caídas y/o fracturas ...	35
5.	ANEXOS	37
6.	DECLARACIÓN DE INTERESES	61
7.	BIBLIOGRAFÍA	62

1. INTRODUCCIÓN

Los avances en el tratamiento y la aparición de nuevas medidas terapéuticas han aumentado la esperanza de vida en las sociedades occidentales, y con ello un incremento de la edad media de la población⁽¹⁾. En el caso concreto de España, la población mayor de 64 años se ha incrementado desde un 15% en 1995 hasta un 19,2% en 2018⁽²⁾. Sin embargo, este aumento de edad media conlleva a su vez un incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas, lo que significa un mayor consumo de fármacos para estas enfermedades, la mayoría de ellos de forma indefinida, dando lugar a un fenómeno al alza en los países occidentales conocido como “polimedicación”^(1,2).

La “polimedicación” se puede entender como aquella situación en la que se prescribe un número superior a 5 fármacos en un paciente de forma simultánea⁽³⁾, aunque esta última definición es variable a lo largo de la literatura, pues algunos autores consideran el punto de corte en 4,6 o hasta 10 fármacos⁽⁴⁾.

En ocasiones estos medicamentos pueden ser beneficiosos siempre y cuando tengan indicación, no obstante un aumento del número de principios activos puede tener efectos adversos en los pacientes, tales como un aumento de caídas, deterioro del déficit cognitivo, disminución de estado funcional o *performance status* (PS), aumento de interacciones entre los diferentes fármacos, reducción de adherencia por aumento de la complejidad del régimen terapéutico y aumento de hospitalizaciones^(5,6). De hecho, en España se ha visto que el 48,2% de los efectos adversos se debe a los propios fármacos⁽³⁾. Estos efectos adversos pueden darse en cualquier paciente con polimedicación, sin embargo se ha visto que existen una serie de factores de riesgo para sufrirlos, tales como edad avanzada, discapacidad mental o física, fragilidad, falta de contacto con profesionales de atención primaria, deterioro cognitivo, múltiples enfermedades crónicas y dependencia de varios prescriptores⁽⁴⁾.

Precisamente el aumento de prevalencia de la polimedicación se da en este perfil de pacientes, siendo la población diana de la mayoría de estudios realizados. En España se ha observado un incremento de la polimedicación en pacientes mayores de 64 años de un 9,8% en 2005 a un 28,2% en 2015, siendo este aumento más notable en aquellos pacientes mayores de 80 años, en los cuales se ha producido un incremento del 11,7% al 36,7%, siendo el aumento ligeramente mayor en mujeres⁽²⁾. Esto ha dado lugar a una concienciación por parte de muchos clínicos de las repercusiones del exceso de fármacos en los pacientes, dando como resultado una nueva perspectiva acerca de la prescripción y sus consecuencias, originando lo que se conoce hoy en día como la “deprescripción”.

El término “deprescripción” (DP) hace referencia a todos aquellos procesos encaminados a la reducción de medicación inapropiada, bien sea mediante retirada de fármacos o la reducción de la dosis, supervisada por un profesional del ámbito sanitario, con el objetivo reducir el fenómeno de la polimedicación y todas las consecuencias derivadas de ella^(1,6). Existen estudios que han mostrado beneficios de la desescalada terapéutica en comparación con la continuación del tratamiento crónico, como una disminución del número de caídas y fracturas, reducción de hospitalizaciones, mejora de la función cognitiva y aumento de la calidad de vida⁽⁵⁾. Desde un punto de vista económico, se ha observado que podría reducir el gasto de medicamentos por parte de la seguridad social y una disminución de

hospitalizaciones⁽¹⁾, por ejemplo, en España el gasto ocasionado por los efectos adversos de fármacos supone aproximadamente entre 490 y 790 millones de euros al año, mientras que la incorrecta prescripción de fármacos ocasiona unas pérdidas de 91 millones de euros⁽³⁾.

A pesar del desarrollo de estrategias de deprescripción que han resultado eficaces, existen factores que influyen en los profesionales durante la desescalada terapéutica, dificultando su ejecución a diferentes niveles⁽⁷⁾. Por un lado existe una parcelación de la atención sanitaria, que hace que cada profesional trate una parte del paciente en función del órgano o aparato, sin atender al estado de salud general del mismo⁽⁷⁾.

Por otra parte, en los ensayos clínicos existe una falta de representación de la población anciana, lo que dificulta que haya evidencia sólida que avale un abordaje de la deprescripción de forma segura^(7,8).

A raíz del punto anterior, se produce miedo en el prescriptor a la hora de realizar este proceso debido a los posibles efectos secundarios de la retirada de fármacos o a las repercusiones legales⁽⁷⁾. Sumado a ellos se encuentran otros obstáculos, tales como la falta de comprensión por parte de cuidadores y familiares, el escaso tiempo en consulta para abordar una desescalada más compleja y la excesiva carga de trabajo diario, el desconocimiento acerca de los potenciales beneficios de la deprescripción por parte de la sociedad y algunos profesionales sanitarios y la falta de comunicación entre los diferentes niveles asistenciales en el proceso terapéutico de los pacientes^(7,8). Además de la inercia terapéutica. Todo ello hace que los profesionales opten por continuar el tratamiento crónico a pesar los potenciales riesgos que supone.

Finalmente, el perfil de paciente puede llegar a ser una barrera en sí misma para un cambio óptimo del régimen terapéutico. La edad avanzada, combinada con niveles bajos de educación, deterioro cognitivo o problemas sensoriales pueden dificultar la comprensión por parte de los pacientes acerca de la importancia de la retirada de fármacos^(7,8). Dicha dificultad se agrava todavía más en el caso de los pacientes institucionalizados, donde existe dificultad para acceder a la atención primaria y una alta tasa de recambio del personal con horarios a turnos que impide un seguimiento continuado de los pacientes⁽⁷⁾.

Por todo lo comentado anteriormente, se hace necesaria la elaboración de guías clínicas y protocolos basados en la mejor evidencia actual para ayudar al clínico a realizar una deprescripción adecuada como parte del proceso terapéutico, especialmente en aquellos pacientes más vulnerables. En este sentido, los profesionales sanitarios de atención primaria tienen una función fundamental para llevar a cabo una adecuada deprescripción debido a la capacidad de seguimiento crónico de los pacientes, a una relación médico-paciente fundamentada en la confianza y al conocimiento del estado socio-económico de los mismos⁽⁷⁾.

1.1. Profesionales

El protocolo va dirigido a los profesionales sanitarios de Atención Primaria del departamento de salud de Castellón de la Plana. Sin embargo, la deprescripción puede ser implementada por profesionales de cualquier especialidad que realicen prescripción a pacientes.

1.2. Población diana

Pacientes \geq de 65 años polimedificados, entendida como aquella situación donde se consumen \geq 5 fármacos de forma simultánea. Se priorizará la deprescripción en los **ancianos frágiles**, definido como aquellos ancianos que poseen al menos una de las siguientes características⁽⁹⁾:

- Mayor de 80 años
- Hospitalización reciente
- Caídas de repetición
- Debilidad muscular, alteración de la movilidad y equilibrio, y sedentarismo
- Comorbilidad: osteoarticular (artrosis, fractura de cadera...), sensorial (déficit visual o auditivo), cardiovascular (ictus, insuficiencia cardíaca...) y mental (depresión, deterioro cognitivo)
- Deterioro cognitivo
- Escaso soporte psicosocial

Otro grupo de pacientes son aquellos que tengan **expectativa de vida corta (< 1 año)**, identificados mediante⁽¹⁰⁾:

- La pregunta “¿estaría sorprendido si esta persona fallece en los próximos 6-12 meses?” se contesta con “no”.
- Empleo de cuestionarios para identificar a pacientes susceptibles de necesitar cuidados paliativos, por ejemplo el instrumento NECPAL CCOMS-ICO.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Elaborar un protocolo de deprescripción asistencial para los profesionales de Atención Primaria en el área de salud de Castellón basada en la evidencia actual, que defina de forma estandarizada las pautas a seguir para realizar una correcta deprescripción con el fin de evitar efectos adversos, mejorar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad a raíz del fenómeno de la polimedicación.

2.2. Objetivos específicos

- Exponer y reflexionar sobre el momento de iniciar un proceso de deprescripción en función de la medicación pautada en el momento y el perfil de paciente.
- Implementar herramientas para detectar de forma rápida y visual los grupos farmacológicos susceptibles a sufrir un proceso de deprescripción.
- Exponer los procedimientos que faciliten el proceso de deprescripción, entre los que se encuentra el tipo de intervención realizada, la regularidad del seguimiento y la forma de desescalada terapéutica para los distintos grupos farmacológicos.
- Elaborar indicadores de evaluación para comprobar el cumplimiento de los objetivos que persigue este protocolo.
- Mejorar la calidad asistencial en el abordaje terapéutico de la población diana.

3. PROCESO DE ELABORACIÓN

3.1. Preguntas clínicas que llevaron a la búsqueda de evidencia:

Para la elaboración de este protocolo se han planteado las siguientes preguntas:

Preguntas referentes a la bibliografía:

- ¿Existen revisiones sistemáticas, meta-análisis o ensayos clínicos sobre el proceso de deprescripción en pacientes mayores de 65 años polimedicados?
- ¿Las publicaciones encontradas acerca de la deprescripción son actualizadas y basadas en ensayos clínicos aleatorizados?
- ¿Existen guías de práctica clínica basadas en la evidencia para abordar el proceso de deprescripción de una forma segura en nuestra población diana?
- ¿Los resultados obtenidos son aplicables y extrapolables a nuestra población diana?

Preguntas referentes al protocolo:

- ¿Existen evidencias del beneficio del proceso de deprescripción en comparación con el tratamiento crónico?
- ¿Qué fármacos son potenciales candidatos a ser retirados de forma prioritaria y por qué?
- ¿Cuáles son los procedimientos para la realización de la deprescripción de forma segura y eficaz, tanto para una primera aproximación como para cada uno de los grupos farmacológicos?
- ¿Cómo debe realizarse el seguimiento y control de los diferentes grupos farmacológicos durante el proceso de deprescripción?
- ¿La deprescripción disminuye la morbi-mortalidad en comparación con el tratamiento crónico?
- ¿La deprescripción mejora la calidad de vida en comparación con el tratamiento crónico?
- ¿Existen complicaciones del proceso de deprescripción? Si es así, ¿cuáles son? ¿cómo se pueden evitar?
- ¿Qué dificultades se pueden presentar en el proceso de deprescripción para los profesionales de atención primaria?

3.2. Búsqueda bibliográfica

Para la elaboración de este protocolo se ha realizado una búsqueda bibliográfica exhaustiva desde Octubre de 2020. La realización de esta búsqueda se ha dirigido principalmente a guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas, meta-análisis, instituciones de referencia pioneras en la elaboración de guías y pautas para la deprescripción, tanto a nivel general como de grupos farmacológicos en concreto, Pubmed y The Cochrane Library. Se han seleccionado aquellos documentos que hayan podido responder a las preguntas planteadas y hayan resultado de utilidad para la elaboración de este protocolo.

Se ha realizado una biblioteca con todos los documentos encontrados mediante el gestor de referencias Mendeley compartida con todos los participantes de este protocolo. Para las citas bibliográficas se ha empleado el formato Vancouver.

A continuación se exponen los criterios de inclusión y exclusión definidos para la elaboración de la búsqueda bibliográfica.

Criterios de inclusión y exclusión

En referencia a los **criterios de inclusión**, independientemente de la fuente consultada se han seleccionado aquellos redactados en español o en inglés y en texto completo. En segundo lugar, se han recogido aquellos documentos publicados con fecha posterior al año 2015 y que hayan sido relevantes para responder a las preguntas planteadas para la elaboración de este documento. Finalmente, únicamente se han tenido en cuenta aquellos documentos cuya población diana sean pacientes de 65 años o mayores (Ver ANEXO II, tabla 1).

Los **criterios de exclusión** en todas las fuentes consultadas han sido, en primer lugar, aquellos documentos con falta de texto completo o cuya muestra no se adaptaba a la edad de nuestra población diana (<65 años). Por otro lado, tampoco se han tenido en cuenta ensayos clínicos sobre fármacos específicos no tratados en este protocolo, por ejemplo anticoagulantes, antineoplásicos, antidiabéticos... Finalmente se han excluido textos en otros idiomas que no fueran en inglés o español, por ejemplo se descartaron dos revisiones en ruso y rumano (Ver ANEXO II, tabla 1).

A continuación se exponen las fuentes de información utilizadas y los resultados obtenidos en cada una de ellas:

Guías de práctica clínica

Se realizó una búsqueda de GPC para la elaboración de este protocolo, cuyo resultado es el siguiente:

- **Biblioteca de guías del Sistema Nacional de Salud:** Se realizó una búsqueda con los términos “polifarmacia” y otra búsqueda con el término “deprescripción”. No se encontró ningún resultado. Después se introdujo el término “riesgo cardiovascular” para elaborar el protocolo de los hipolipemiantes, obteniendo una guía acerca del manejo de lípidos en el riesgo cardiovascular.
- **NICE (National Institute for Health and Care Excellence):** Se buscaron los términos “polifarmacia” y a continuación “deprescripción”. No se obtuvo ningún resultado.
- **Fisterra:** Se realizó la búsqueda con los términos “polifarmacia” y “deprescripción”. No se obtuvo ningún resultado.

Instituciones de referencia

- **Bruyere Research Institute (deprescription.org):** Sociedad canadiense especializada en la elaboración de guías clínicas para el proceso de deprescripción de varios grupos farmacológicos. Se han extraído 3 guías clínicas.

- **Scottish Government Effective Prescribing and Therapeutics:** Sociedad escocesa que ha creado una app y página web para facilitar una serie de recomendaciones a los clínicos y los pacientes sobre la adecuada prescripción. Se ha extraído una guía clínica.
- **Best Practice Advocacy Centre New Zealand:** Asociación que ofrecen programas de desarrollo profesional y educación continua a los profesionales sanitarios en Nueva Zelanda. Se ha extraído un artículo donde se propone recomendaciones para la retirada de fármacos crónicos.
- **Grupo del polimedicado (polimedicado.org):** Grupo de profesionales españoles pionero en mejorar la prescripción y el uso de fármacos, así como la difusión de conocimiento acerca de temas varios sobre la salud. Se ha extraído un documento de “7 reglas” para una correcta deprescripción.
- **Universidad de Sydney (sydney.edu.au):** Página web de la universidad de Sydney, donde se publican artículos y guías de diferentes campos. Se ha extraído una guía sobre la deprescripción para inhibidores de la colinesterasa.
- **Primary Health Tasmania:** Grupo de médicos y farmacéuticos que se dedica a difundir información acerca de los procesos de deprescripción, tanto para pacientes como para clínicos. Se han extraído 10 guías clínicas, una de ella sobre cómo enfocar la deprescripción general y otras sobre la correcta deprescripción de 9 grupos de fármacos.
- **Boletín Infac (www.euskadi.eus):** Se trata de un boletín farmacoterapéutico impulsado por el gobierno vasco donde se publican actualizaciones sobre los conocimientos de farmacoterapia. Se han extraído 3 documentos, uno de ellos sobre recomendaciones acerca de la deprescripción por grupos farmacológicos, un documento sobre carga anticolinérgica y otro sobre pautas generales acerca de la deprescripción, el cual a pesar de ser del año 2012 se ha considerado relevante para este protocolo.
- **Servicio Andaluz de Salud (sspa.juntadeandalucia.es):** Se trata de un organismo de la junta de Andalucía donde se publican diversas noticias relacionadas con la salud, además se elaboran protocolos o guías clínicas para mejorar la calidad asistencial de los profesionales. Se ha extraído una GPC elaborada por el Servicio Andaluz de Salud en el año 2020.

Pubmed

Se realizó una búsqueda empleando términos MeSH con los filtros de “mayores de 65 años”, “mayores de 80 años”, “texto completo”, “español o en inglés”, además, se ha restringido la búsqueda a revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, guías de práctica clínica y revisiones narrativas, con el fin de facilitar la comprensión de algunos términos. Todos los documentos seleccionados están publicados en los últimos 5 años.

En primer lugar, la estrategia de búsqueda se ha centrado en encontrar información acerca del proceso de deprescripción en pacientes mayores de 65 años polimedicados. Para ello, se realizó la búsqueda con los términos ("Deprescriptions"[Majr]) AND "Polypharmacy"[Mesh], obteniéndose 181 resultados, de los que se seleccionaron 6 artículos, los cuales cumplían con los criterios requeridos para la elaboración de este protocolo. Los

documentos escogidos son *“Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing”*, *“Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review”*, *“Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action”*, *“Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review”*, *“Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: A systematic review”* y *“Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study.”*

En segundo lugar, se ha elaborado una búsqueda más centrada en los distintos grupos farmacológicos desarrollados de forma más específica en el protocolo. Primero se ha comenzado con el grupo de fármacos anticolinérgicos mediante los términos ("Cholinergic Antagonists"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh], obteniendo 8 resultados, de los que se ha seleccionado una revisión: *“Anticholinergic medicines use among older adults before and after initiating dementia medicines”*.

En tercer lugar, se ha realizado la búsqueda de deprescripción de fármacos antipsicóticos mediante la búsqueda de los términos ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Antipsychotic Agents"[Mesh], en los que se obtuvieron 19 resultados y se seleccionó el documento *“Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia”*.

A continuación se ha buscado información acerca de la deprescripción de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) mediante la búsqueda de los términos ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Proton Pump Inhibitors"[Mesh], encontrándose 23 resultados, de los que se seleccionaron 4: *“Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use”*, *“Proton Pump Inhibitor Use in Older Adults: Long-Term Risks and Steps for Deprescribing”*, *“Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors”* y *“Deprescribing proton pump inhibitors: why, when and how”*.

Después se realizó la búsqueda de términos ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Benzodiazepines"[Mesh] para las benzodiazepinas con 17 resultados, de los que se eligieron 2: *“Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review”* y *“Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients”*.

Luego se hizo la búsqueda de términos ("Hypolipidemic Agents"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh] para los hipolipemiantes con 10 resultados de los que se extrajo el artículo *“Treatment of hypercholesterolaemia in older adults calls for a patient-centred approach”*

El siguiente paso fue realizar la búsqueda de los términos ("Antihypertensive Agents"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh] para el grupo de agentes antihipertensivos, con 8 resultados, de los que se seleccionó el artículo *“Effect of antihypertensive medication reduction vs usual care on short-term blood pressure control in patients with hypertension aged 80 years and older”*. De este artículo se ha extraído un protocolo que se ha tenido en cuenta para la elaboración del protocolo para los antihipertensivos

La estrategia de búsqueda en Pubmed se resume en la siguiente tabla:

Término Mesh	Filtros empleados	Resultados	Seleccionados
#1 ("Deprescriptions"[Majr]) AND "Polypharmacy"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	181	6
#2 ("Cholinergic Antagonists"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	8	1
#3 ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Antipsychotic Agents"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	19	1
#4 ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Proton Pump Inhibitors"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	23	4
#5 ("Deprescriptions"[Mesh]) AND "Benzodiazepines"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	17	2
#6 ("Hypolipidemic Agents"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	10	1
#7 ("Antihypertensive Agents"[Mesh]) AND "Deprescriptions"[Mesh]	"mayores de 65 años", "mayores de 80 años", texto completo", "español o en inglés"	8	1

The Cochraine library

Se realizaron búsquedas de revisiones sistemáticas, protocolos y ensayos clínicos aleatorizados utilizando como palabra clave “deprescripción”, obteniéndose 40 resultados de los cuales se seleccionaron: *“Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults”*, *“Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people”*, *“Withdrawal of antihypertensive drugs in older people”* y *“Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia”*

Metabuscadores

- **Google académico:** Se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “deprescripción”, obteniéndose 741 resultados, sin embargo únicamente se seleccionó 1, *“Evidence for deprescription in primary care through an umbrella review”*, debido a que el resto de resultados válidos para la elaboración del protocolo ya se habían encontrado en otras fuentes. Además, se realizó una búsqueda simple con la fórmula “anciano frágil” para extraer información acerca de la definición que existía en la literatura, obteniendo el documento *“El anciano frágil. Detección y tratamiento en AP”*.
- **Epistemonikos:** Se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “deprescripción”, sin embargo todos los resultados de interés ya habían sido encontrados en otras fuentes.
- **TripDatabase:** Se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “Deprescription”, pero no se obtuvo ningún resultado.

Otros recursos electrónicos

- **ScienceDirect:** Se trata de la plataforma de búsqueda creada por la compañía Elsevier. Se realizó una búsqueda introduciendo el término “deprescripción” centrado la búsqueda en revisiones y artículos. Se obtuvieron 110 resultados, de los cuales se seleccionaron 3: *“Reducing Potentially Inappropriate Medications in Older Adults: A Way Forward”*, *“Deprescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines”* y *“Effects of discontinuation of chronic medication in primary care: a systematic review of deprescribing trials”*.
- **Agency for Healthcare Research and Quality:** Se buscó información general sobre la deprescripción mediante el término “deprescripción” con 361 resultados, de los que se seleccionaron 2: *“Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy”* y *“Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis”*.
- **Blog Docencia de Rafalafena:** Blog de apoyo realizado por tutores y residentes del C.S. Rafalafena de Castellón, donde se publica información acerca de diversas cuestiones médicas de forma periódica con fin divulgativo. Se ha extraído una tabla para la desescalada de inhibidores de acetilcolinesterasa y memantina, disponible en la tabla 7 del ANEXO II.

Documentación facilitada por el tutor

Se han empleado documentos aportados por la tutora para la elaboración del protocolo. Por una parte se encuentran los documentos en los que se explican los criterios explícitos (Beers, STOPP/START y STOPP-Frail), por otro lado se han facilitado los documentos *“Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making?”*, *“Methodology for Developing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing”* y *“Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o cuando deprescribir puede ser la mejor medicina”*.

3.3. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Las recomendaciones expuestas en este protocolo han sido elaboradas a partir de la bibliografía encontrada en las distintas fuentes de información expuestas en el apartado anterior. Para asegurar la calidad de los documentos encontrados, se ha realizado una lectura crítica de las revisiones sistemáticas mediante la herramienta CASPe.

Por otro lado, para la evaluación de la calidad científica de las guías de práctica clínica se han empleado las recomendaciones de los instrumentos para la Evaluación de Guías de de Práctica Clínica (AGREE II).

Para clasificar los niveles de evidencia científica y el grado de recomendación de los apartados de este protocolo se ha empleado el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working). Para ello, se ha empleado un documento donde se explica cómo aplicar la metodología GRADE para la elaboración de guías de práctica clínica de deprescripción⁽¹¹⁾. Las recomendaciones y los niveles de evidencia han sido extraídos de las propias guías de práctica clínica, así como de los criterios explícitos que se muestran en el ANEXO II. Los niveles de evidencia y grados de recomendación se recogen en las siguientes tablas:

Nivel de evidencia	Calidad metodológica
Alta	Ensayos clínicos (EC) sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales
Moderada	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales
Baja	Estudios observacionales o serie de casos

Grado de recomendación	Implicaciones
Fuerte	Se puede aplicar a la mayoría de pacientes en la gran mayoría de circunstancias
Débil	La mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias de los pacientes

Métodos de consenso informal

El protocolo ha sido supervisado por el director del protocolo y el resto de participantes del mismo. Debido a la falta de evidencia en algunas recomendaciones, se ha consensado con el director y los demás participantes del proyecto algunas de las recomendaciones expuestas.

3.4. Declaración de intereses

No ha existido financiamiento externo. Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la formulación de las recomendaciones y acciones.

4. PROTOCOLO DE DEPRESCRIPCIÓN

El protocolo de deprescripción constará de una primera parte que hará referencia a aspectos generales y una segunda parte sobre aspectos concretos por fármacos en las que consideramos prioritarias valorar la deprescripción.

4.1. Aspectos generales

1. **¿A quién deprescribir?**⁽¹²⁻¹⁵⁾: Paciente mayor de 65 años que tengan alguna de las siguientes características:
 - a. Polimedicación. Se priorizarán aquellos pacientes con un mayor consumo de fármacos
 - b. Ancianos frágiles
 - c. Mala calidad de vida
 - d. Expectativa de vida corta

2. **Estudio el paciente**^(14,16)
 - a. Antecedentes médicos y quirúrgicos
 - b. Problemas de salud médicos actuales
 - c. Situación social
 - d. Expectativa de vida
 - e. Grado de fragilidad: Empleo de la “Clinical Frailty Scale” (CFS), disponible como aplicación móvil de forma gratuita (Ver ANEXO II, tabla 2)
 - f. Objetivos que persigue el paciente con su tratamiento: paliar síntomas, mejora de calidad de vida, prevención secundaria, evitar caídas, sedación, hospitalizaciones...
 - g. Variables bioquímicas pertinentes para cada caso
 - h. Identificar fármacos consumidos en la actualidad, así como el cumplimiento del régimen terapéutico (*Ver siguiente punto*)

3. **¿Cómo comenzar la deprescripción?**^(5,12,17-22)
 - a. Reconocimiento de fármacos que consume mediante el método de “bolsa marrón” (brown bag): pedir al paciente o cuidador todo lo que esté consumiendo
 - b. Identificación de fármacos potencialmente inadecuados (PIM) mediante:
 - Métodos explícitos: Listados de PIMs que se deben evitar, cambiar o reducir sus dosis en los pacientes ancianos. Destacan los criterios de Beers (Ver ANEXO II, tabla 3), criterios START/STOPP (Ver ANEXO II, tabla 4) y los criterios STOPP-Frail (Ver ANEXO II, tabla 5). Se emplearán los criterios de Beers y STOPP/START para la población anciana general, mientras que los criterios STOPP-Frail se utilizarán en el contexto de pacientes con poca expectativa de vida
 - Métodos implícitos: Cuestionarios que evalúan el uso de un fármaco en función del paciente. Destaca el MAI (*Medication Appropriateness Index*) (Ver ANEXO II, tabla 6)
 - c. Estudiar cada fármaco en el contexto del paciente planteándose las siguientes cuestiones:

Plantear deprescripción si...	Respuesta positiva	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Existen duplicaciones o contraindicaciones? • ¿Sospecha de RAM? • ¿Se han prescrito fármacos con el fin de tratar efectos adversos de otros fármacos? ¿Es posible retirar dichos medicamentos? • ¿Hay posibilidad de simplificar el régimen terapéutico (dosis de una vez al día, distintos principios activos en un mismo excipiente...)? • ¿Se puede sustituir el fármaco por otro más seguro? • ¿Se podría sustituir la terapia farmacológica por medidas no farmacológicas (ejercicio, rehabilitación...)? • A pesar del cumplimiento del régimen terapéutico, ¿el paciente experimenta algún problema de salud?
	Respuesta negativa	<ul style="list-style-type: none"> • ¿La enfermedad por la cual el fármaco se prescribió sigue presente? • ¿El fármaco tiene indicación actual para el paciente? • ¿La dosis, pauta y duración son adecuadas? • ¿El fármaco se adapta a las circunstancias vitales actuales del paciente (función renal y hepática, tensión arterial...)? • ¿El paciente tiene buena adherencia terapéutica?

4. Fármacos que priorizar en una deprescripción^{(13,16)*}

- a. No tengan indicación vigente basada en la evidencia
- b. Fármacos con duración superior a la establecida
- c. Duplicidades, entendida como la prescripción de fármacos de la misma clase de forma simultánea
- d. Contraindicaciones
- e. Aquellos que causen RAM o tengan alto riesgo de generarlos
- f. Aquellos que causen interacciones farmacológicas
- g. Fármacos usados para tratar efectos adversos a raíz de otro medicamento y así evitar la cascada terapéutica

*Para más información sobre PIMs, consultar *Prescrire* 2021:
<https://rafalafena.wordpress.com/2020/12/10/lista-prescrire-de-farmacos-a-descartar-2021/>

5. Discusión y toma de decisiones^(7,8,10,12,16,23)

- a. Plantear al paciente la posibilidad de retirar/reducir dosis de un fármaco
- b. Investigar con el paciente barreras para la deprescripción, véase:
 - Experiencias negativas previas relacionadas con la deprescripción

- Inercia terapéutica: condición en la que se continúa una medicación a pesar de saber que no causa ningún beneficio, incluso que pueda provocar perjuicios; u omisión de prescripción cuando esté indicada
- Miedo por las posibles consecuencias negativas de la retirada de medicación
- Percepción de abandono por parte del sistema sanitario
- Bajos niveles de educación
- Falta de rol activo por parte del paciente en su tratamiento, así como la falta de consideración de los deseos y expectativas del mismo.
- c. Promover facilitadores para la deprescripción, los cuales son:
 - Buena comunicación y relación médico-paciente
 - Deprescripción centrada en el paciente con toma de decisiones compartida
 - Aporte de información clara por parte del clínico acerca de la medicación consumida, potenciales beneficios de la deprescripción y posibles efectos negativos (efecto rebote, síndrome de abstinencia...)
- d. En caso de déficits cognitivos que impidan la correcta comunicación, se recomienda la colaboración con familiar y/o cuidador principal

6. Acción y monitorización^(5,7,16,23)

- a. Decidir qué fármaco deprescribir
- b. Deprescribir fármacos uno a uno
- c. Aportar plan de desescalada terapéutica al paciente y/o cuidador principal por escrito (frecuencia de visitas y duración del proceso)
- d. Elaborar plan de seguimiento en función del fármaco deprescrito
- e. Asegurar que el paciente y/o cuidador principal entienden el plan y aclarar dudas

4.2. Deprescripción por grupos farmacológicos y enfermedades

4.2.1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina en demencia

Justificación

La demencia es una enfermedad neurodegenerativa que se ha incrementado en los últimos años debido al aumento en la esperanza de vida⁽²⁴⁾. Los pacientes con demencia reciben una media de 5 a 10 fármacos⁽²⁴⁾. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina son fármacos comúnmente empleados para la demencia, sin embargo no han demostrado la reversibilidad de la enfermedad o la estabilización de la misma⁽²⁵⁾. Los pacientes con demencia reciben una gran variedad de fármacos con actividad anticolinérgica con el fin de controlar síntomas como la depresión o la ansiedad, sin embargo este aumento de carga anticolinérgica puede llevar a efectos adversos como síntomas gastrointestinales, disminución de secreción glandular, confusión, desorientación, pérdida de memoria síncope, mareos, discinesias, incontinencia urinaria o a la disminución de efectos terapéuticos por parte de otros fármacos empleados en demencia, pudiendo empeorar la calidad de vida o aumentar la mortalidad⁽²⁵⁻²⁷⁾. Estos efectos adversos variarán en función de los fármacos y las características individuales, pero los efectos anticolinérgicos son acumulativos, por lo que un mayor consumo de medicamentos anticolinérgicos conlleva un aumento de RAM⁽²⁷⁾.

1. Consumo actual

- a. Identificación de inhibidor/es de la acetilcolinesterasa y/o memantina
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración del consumo
 - Última revisión por parte de un prescriptor
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantear la deprescripción^(24,26)

- a. Inhibidores de la acetilcolinesterasa en un periodo > 12 meses (evidencia baja, recomendación fuerte):
 - Enfermedad de Alzheimer
 - Demencia en enfermedad de Parkinson
 - Demencia por cuerpos de Lewi
 - Demencia vascular

Si se cumple uno de los siguientes:

- Empeoramiento significativo de la cognición y/o funcionalidad
 - Falta de beneficio del tratamiento
 - Demencia severa y/o terminal (dependiente para actividades diarias o expectativa de vida corta)
- b. Retirar inhibidores de la colinesterasa para cualquier indicación que no sean las expuestas en el punto “a” (evidencia baja, recomendación fuerte)
 - c. Para la memantina se emplean los mismos criterios, excepto la demencia vascular (evidencia baja, recomendación fuerte)
 - d. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)

3. Desescalada terapéutica^(24,26)

- a. Reducir a la mitad o desescalar hasta la mínima dosis que permitan las formulaciones
- b. Considerar cese abrupto si RAM
- c. Monitorizar y reducir la dosis cada 4 semanas hasta el cese de medicación vigilando reaparición de síntomas:
 - Síntomas cognitivos
 - Empeoramiento de la funcionalidad
 - Síntomas neuropsiquiátricos
- d. Si se tiene alta sospecha de reaparición de síntomas, se puede monitorizar cada 1 o 2 semanas
- e. En caso de aparición de síntomas considerar otras posibles causas:
 - RAM
 - Interacciones
 - Progresión de enfermedad

- Infecciones
- Deshidratación
- f. En caso de reaparición de síntomas no explicada por los motivos comentados en punto “e” considerar reintroducción de fármaco con mínima dosis eficaz
- g. Para ver desescalada por fármacos concretos ver ANEXO II, tabla 7

4. Consejos generales^(24,27,28)

- a. Recomendar medidas no farmacológicas:
 - Ejercicios de relajación
 - Contacto social
 - Programas de actividades
 - Psicoterapia
 - Manejo de factores ambientales como luz, ruido...
 - Revisión de medicación que podría estar agravando los síntomas
- b. En caso de imposibilidad de retirada o desescalada del anticolinérgico, considerar cambiar a principio activo con menor potencia anticolinérgica. Para medir la carga anticolinérgica, se pueden emplear calculadoras (<https://www.anticholinergicscales.es/>)

4.2.2. Antidepresivos

Justificación

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes, común en ancianos con demencia, pudiendo confundirse en ocasiones⁽¹⁵⁾. Se ha visto que son fármacos efectivos para el tratamiento de depresión moderada y grave, sin embargo la evidencia no es tan clara para depresiones leves o síntomas depresivos subumbrales⁽²⁸⁾. Se trata de fármacos que se emplean durante un periodo de tiempo limitado, sin embargo hay casos en los que el tratamiento se prolonga en el tiempo pese a que los beneficios no sean tan claros en tratamientos crónicos^(15,28). Además, no están exentos de riesgos, pues se ha visto un aumento de morbilidad respiratoria y morbi-mortalidad respiratoria en pacientes que consumen antidepresivos o depresores del sistema nervioso central, y algunos pueden alargar el intervalo QT, aumentando el riesgo de arritmias⁽²⁸⁾.

1. Consumo actual

- a. Identificación de antidepresivo/s
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración del consumo
 - Última revisión por parte de un prescriptor
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantear la deprescripción^(15,28)

- a. Consumo > 6 meses si se produce alguno de los siguientes:
 - Falta de efectividad

- Efectos adversos que obliguen a la interrupción (hiponatremia, alargamiento de QT) o son inaceptables (náuseas, temblor...)
- Cambio en el estado de salud o enfermedad que obligue a medicación concomitante incompatible con el antidepresivo
- Si ha transcurrido:
 - ✓ >6 meses tras remisión del primer episodio
 - ✓ >12 meses tras segundo episodio
 - ✓ >24 meses a partir del tercer episodio
- b. Uso de citalopram o escitalopram concomitante con otros fármacos que alarguen el intervalo QT o tengan síndrome de QT largo
- c. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)

3. Desescalada terapéutica^(15,28)

- a. Desescalada gradual durante 4 semanas
- b. En caso de fármacos con vida media corta (paroxetina o venlafaxina) considerar periodo de tiempo más prolongado

4. Consejos generales⁽²⁸⁾

- a. En caso de síntomas residuales informar de la posibilidad de psicoterapia
- b. Informar acerca de síntomas de abstinencia:
 - Supervisar y tranquilizar si son leves
 - Considerar reintroducción con la última dosis mínima eficaz si síntomas severos y reducir dosis de forma gradual

4.2.3. Antipsicóticos en pacientes con demencia e insomnia

Justificación

En demencia, los síntomas cognitivos son los más prevalentes, sin embargo existe un amplio abanico de manifestaciones neuropsiquiátricas que pueden aparecer en la demencia, por ejemplo agitación, agresividad, psicosis, ansiedad, apatía, entre otros^(29,30). Para tratarlos, la primera elección son medidas no farmacológicas, sin embargo los antipsicóticos son ofrecidos como primera opción, en ocasiones por periodos de tiempo excesivamente largos o falta de control^(29,31). Esta práctica se ha relacionado con mayor riesgo de caídas, síntomas extrapiramidales, eventos cardiovasculares y aumento de mortalidad^(29,30).

Además, los antipsicóticos atípicos se emplean para la insomnia por sus propiedades sedantes, pero el nivel de evidencia de su uso para este propósito es muy bajo y originan efectos adversos como aumento de peso o empeoramiento de la diabetes⁽³¹⁾.

1. Consumo actual

- a. Identificación de antipsicótico/s:
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración del consumo
 - Última revisión por parte de un prescriptor

- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantearse deprescripción⁽³⁰⁻³²⁾

- a. Consumo al menos de 12 semanas sin mejoría clínica psiquiátrica en el contexto de demencia (evidencia moderada, recomendación fuerte)
- b. Demencia avanzada en fase terminal
- c. Estabilización de síntomas psiquiátricos y periodo > 12 semanas
- d. Insomnia primaria o secundaria con causa identificada y tratada, independientemente del tiempo consumido
- e. Enfermedades que aumentan el riesgo de efectos secundarios por parte de los antipsicóticos:
 - Enfermedad de Parkinson
 - Demencia vascular o por cuerpos de Lewi
 - Síndrome de QT largo
 - Historia previa de accidente cerebrovascular
- f. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)
- d. En caso de tener indicación, se continuarán los antipsicóticos*

*Si se pretende una deprescripción en estos casos, consultar con otros especialistas

3. Desescalada terapéutica⁽³⁰⁻³²⁾

- a. Para síntomas psiquiátricos en demencia: Reducir el 25-50% de dosis cada 1-2 semanas (evidencia moderada, recomendación fuerte)
- b. Para insomnia: Retirar antipsicótico sin desescalada (evidencia moderada, recomendación fuerte). Si el consumo supera las 6 semanas, se puede considerar una primera desescalada
- c. Monitorizar una vez a la semana vigilando reaparición de síntomas:
 - Delirios
 - Agresión
 - Agitación
 - Alucinaciones
- d. Vigilar síndrome de retirada:
 - Síntomas autonómicos (diarrea, náuseas...)
 - Ansiedad, agitación e insomnia
 - Síndrome neuroléptico maligno
- e. Si existen recurrencias o síndrome de retirada:
 - Incrementar hasta la dosis mínima efectiva previa
 - Replantearse una nueva desescalada en 3 meses
 - Considerar el cambio a un antipsicótico más seguro, como risperidona u olanzapina
- f. Cesar medicación después de 2 semanas con la mínima dosis

4. Consejos generales^(31,32)

- c. Si los síntomas psiquiátricos en demencia no empeoran continuar medidas no farmacológicas:
 - Ejercicios de relajación
 - Contacto social
 - Programas de actividades
 - Psicoterapia
 - Manejo de factores ambientales como luz, ruido...
 - Revisión de medicación que podría estar agravando los síntomas
- d. Si los síntomas psiquiátricos en demencia recurren:
 - Investigar posibles causas
 - Proponer medidas no farmacológicas
 - Si lo anterior no funciona: prescripción en dosis mínimas de antipsicóticos hasta la estabilización, después intentar deprescripción (Ver “*Desescalada terapéutica*”)
- e. Comunicar medidas higiénico-dietéticas para la insomnia a todos los pacientes:
 - Horarios regulares de sueño
 - Emplear la cama únicamente para dormir
 - En caso de no poder dormir en 20-30 minutos, salir de la habitación
 - Evitar siestas, o si se realizan que no duren más de 30 minutos
 - Evitar cafeína, así como la realización de ejercicio, consumo de nicotina, alcohol o grandes comidas 2 horas antes de dormir

4.2.4. Benzodiacepinas (BZD) en insomnia

Justificación

Las benzodiacepinas son fármacos extensamente usados en nuestro medio para tratar la insomnia y la ansiedad, sin embargo su consumo se mantiene un tiempo excesivo, provocando efectos secundarios como un aumento de caídas y fracturas, dependencia, sedación excesiva, déficits cognitivos, así como un mayor número de accidentes, lo que conlleva un aumento de costes, tanto directos como indirectos^(33,34). En ancianos hay una mayor incidencia de estos efectos adversos debido a los cambios producidos por el envejecimiento⁽³³⁾. Existen muchas barreras para deprescribir las benzodiacepinas, destacando el síndrome de abstinencia que produce el cese abrupto de la medicación⁽³³⁻³⁵⁾.

1. Consumo actual

- a. Identificación de benzodiacepina/s:
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración del consumo
 - Última revisión por parte de un prescriptor
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantearse deprescripción^(36,37)

- a. BZD independientemente del tiempo como primera línea en:
 - Insomnia primaria
 - Insomnia secundaria a otra condición
- b. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)
- c. En caso de tener indicación, se continuarán las benzodiacepinas*

*Si se pretende una deprescripción en estos casos, consultar con otros especialistas

3. Desescalada terapéutica⁽³⁵⁻³⁷⁾

- a. Reducir el 25% de dosis cada 2 semanas (evidencia baja, recomendación fuerte)
- b. Reducir el 12,5% de dosis cerca del final de la deprescripción (evidencia baja, recomendación fuerte)
- c. Monitorizar una vez a la semana vigilando síndrome de abstinencia:
 - Insomnia
 - Ansiedad
 - Irritabilidad
 - Síntomas gastrointestinales
- d. Si existen recurrencias o síndrome de retirada:
 - Mantener dosis de BZD 1-2 semanas
 - Intentar desescalada progresiva
 - Considerar el cambio a otros fármacos

4. Consejos generales^(36,37)

- a. Recomendar terapia cognitivo-conductual
- b. Medidas higiénico-dietéticas en insomnia (*Ver punto 4 de “Antipsicóticos en pacientes con demencia e insomnia”*)
- c. Evitar combinación con otros fármacos del sistema nervioso central (evidencia alta, recomendación fuerte)

4.2.5. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Justificación

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos con una alta prevalencia y ampliamente usados para el tratamiento de síntomas gastrointestinales causados por la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el esófago de Barret, la infección activa por *Helicobacter pylori* y las úlceras causadas por el ácido acetil-salicílico (AAS) o antiinflamatorios^(38,39). Sin embargo, si su uso se prolonga más allá de las 8 semanas, pueden provocar un estado de hipoclorhidria o aclorhidria, incrementando el riesgo de neumonías, infecciones por *Clostridium difficile*, fracturas y malabsorción de vitaminas y minerales⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Otros problemas son la hipergastrinemia y nefritis intersticial, siendo ésta mucho más rara^(39,40). No obstante, se han descrito recidivas de síntomas gastrointestinales a raíz de la retirada de IBP, de ahí la importancia de una correcta monitorización del proceso^(38,39).

1. Consumo actual

- a. Identificación de IBPs
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración del consumo
 - Última revisión por parte de un prescriptor
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantearse deprescripción ^(39,41,42)

- a. ERGE tratado durante 4-8 semanas con síntomas controlados (evidencia alta, recomendación fuerte)
- b. Esofagitis leve o moderada curada
- c. Úlcera péptica tratada durante 2-12 semanas causada por *H. pylori* o antiinflamatorios.
- d. Síntomas gastrointestinales superiores sin evidencia endoscópica o asintomáticos durante 3 días consecutivos
- e. Úlcera de estrés tratada más allá de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI)
- f. Infección por *H. pylori* tratada durante 2 semanas y asintomática
- g. Cualquier consumo fuera de indicación, por ejemplo como “protector” gástrico en caso de toma de varios fármacos simultáneos
- h. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)
- i. Considerar continuación en los siguientes casos:
 - Esófago de Barret
 - Consumidores crónicos de antiinflamatorios y/o antiagregantes
 - Esofagitis severa
 - Historia documentada de úlcera gastrointestinal sangrante y/o perforada

3. Desescalada terapéutica ^(39,41-43)

- a. En esofagitis y ERGE
 - Reducir la dosis diaria (evidencia baja, recomendación fuerte)
 - Cambiar a pauta a demanda (evidencia baja, recomendación fuerte)
- b. Resto de situaciones (*Ver apartado 2*)
 - Retirar IBP
- c. Monitorizar en la semana 4-8 y semana 12 vigilando recidivas:
 - Regurgitación
 - Dispepsia
 - Dolor epigástrico
 - Acidez
 - Pérdida de peso
 - Pérdida de apetito
 - Agitación
- d. En caso de recidiva:
 - Medidas higienico-dietéticas (*Ver apartado 4*)

- Tratamiento de síntomas a demanda
- Cambiar IBP por antihistamínicos H₂ (evidencia baja, recomendación débil)
- e. Si los síntomas persisten durante 3-7 días y alteran la vida cotidiana:
 - Comprobar infección por H. pylori y tratarla si es positiva
 - Considerar volver a dosis previa

4. Consejos generales^(42,44)

- a. Medidas higiénico-dietéticas:
 - Evitar comidas 2-3 horas antes de dormir
 - Elevar cabecera de la cama
 - Evitar tabaco
 - Considerar pérdida de peso
 - Considerar modificaciones dietéticas
- b. Estudiar posible deprescripción de fármacos que contribuyan a los síntomas gastrointestinales
- c. En caso de indicación de IBP:
 - Probar con mínima dosis eficaz
 - Recomendar su consumo 30-60 minutos antes de la comida

4.2.6. Hipolipemiantes en riesgo cardiovascular

El aumento de esperanza de vida ha llevado a un aumento de accidentes cerebrovasculares⁽⁴⁵⁾. Los hipolipemiantes son fármacos eficaces para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares, sin embargo los beneficios de su consumo se reducen a partir de los 75 años, cuando los pacientes tienen múltiples comorbilidades no cardiovasculares que pueden llevar a la muerte de los mismos⁽⁴⁶⁾. En prevención primaria se ha visto una reducción de incidencia de eventos cardiovasculares, pero no un aumento de supervivencia a corto plazo, excepto para aquellos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), donde la eficacia de hipolipemiantes desciende después de los 85 años^(45,46). En general son fármacos bien tolerados, describiendo como efectos secundarios fatiga o efectos musculares, no obstante existe alto riesgo de interacciones farmacológicas debido a la polimedicación causada por la existencia de múltiples patologías en estos pacientes^(45,46).

1. Consumo actual

- a. Identificación de hipolipemiente/s
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantear una deprescripción^(22,45,46)

- a. Pacientes ≥ 75 años que presente alguno de los siguientes:
 - Alto grado de fragilidad y dependencia
 - Valorar riesgo-beneficio en caso de prevención primaria para eventos cardiovasculares*

- b. Pacientes con una expectativa de vida ≤ 5 años
- c. Pacientes sin enfermedad vascular previa que precisa tratamiento para una enfermedad grave que interaccione con los hipolipemiantes
- d. Motivos comentados en el apartado “Aspectos generales” (*Ver punto 4: “Fármacos que priorizar en una deprescripción”*)

3. Desescalada terapéutica⁽⁴⁶⁾

- a. No se requiere una desescalada terapéutica

4. Consejos generales^(45–47)

- a. Considerar mantener hipolipemiantes en aquellos pacientes que no cumplan ninguno de los criterios expuestos en el punto 2 y tengan:
 - DM2
 - Colesterol total $>0,8$ mmol/L
- b. Mantener tratamiento en prevención secundaria (evidencia alta, recomendación fuerte). La evidencia no es tan clara en ≥ 80 años
- c. En el caso de prevención secundaria, cambiar a hipolipemiente de menor potencia, especialmente si el hipolipemiente consumido es de potencia alta, o reducir hasta la dosis mínima eficaz
- d. Considerar cambios en hábitos de vida (recomendación fuerte):
 - Dieta mediterránea
 - Actividad física
 - Moderar consumo de alcohol

*En el caso de prevención primaria existe controversia en la literatura científica. Por una parte algunas guías indican que los hipolipemiantes están indicados en mayores de 74 años, sin embargo en otras guías se dice que la evidencia no está tan clara y que se debería considerar en función de factores individuales.

4.2.7. Antihipertensivos para el tratamiento de hipertensión arterial (HTA)

Justificación

La HTA es un factor de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, insuficiencia renal o ictus. En ancianos se ha visto que los fármacos antihipertensivos reducen el riesgo cardiovascular^(48,49). Sin embargo el aumento de edad conlleva un incremento de comorbilidades, y con ello el fenómeno de la polimedicación, aumentando el riesgo de interacciones farmacológicas o efectos adversos⁽⁴⁸⁾. En el caso de los antihipertensivos destaca un aumento de caídas, hipotensión ortostática y déficits cognitivos, aunque asociados con otros fármacos también pueden producir alteraciones analíticas como hipopotasemia o hiperpotasemia, hiperglucemia o hiperuricemia^(48,50). Estos eventos aumentan si hay un mayor número de antihipertensivos prescritos. La deprescripción se debe considerar en aquellos pacientes más frágiles o polimeditados⁽⁴⁹⁾. Es necesario un abordaje personalizado y una rigurosa monitorización para evitar aumentos de tensión arterial o síntomas derivados de ella^(48,49).

1. Consumo actual

- a. Identificación de antihipertensivo/s:
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantear una deprescripción*^(20,28,50)

- a. En general en pacientes ≥ 80 años que tengan alguno de los siguientes:
 - Alto riesgo de caídas
 - Alto grado de fragilidad o dependencia
 - Hipotensión postural (caída > 20 mmHg de presión sistólica y/o > 10 mmHg de presión diastólica en decúbito)
- b. Motivos comentados en el apartado "Aspectos generales" (*Ver punto 4: "Fármacos que priorizar en una deprescripción"*)
- c. Las contraindicaciones de cada grupo de fármacos antihipertensivos en concreto se pueden ver en los criterios de Beers y/o START/STOPP (ANEXO II, tabla 3 y tabla 4)

*No se consideran los antihipertensivos destinados al tratamiento de otras patologías

3. Desescalada terapéutica^(50,51)

- a. Desescalar fármaco a fármaco
- b. Reducir dosis al 25% mensualmente durante 3-4 meses (evidencia baja, recomendación fuerte)
- c. Monitorizar mensualmente la tensión arterial (TA):
 - Si TA $< 150/90$ mmHg, seguir desescalada hasta la retirada
 - Si TA $150-180/90-110$ mmHg revisar TA a la semana y en función del resultado seguir pautas indicadas
 - Si TA $> 180/110$ mmHg, restablecer dosis
 - Restablecer dosis y consultar con otros especialistas si el paciente ha presentado:
 - ✓ Síntomas neurológicos: cefalea, confusión, evento cerebrovascular
 - ✓ Síntomas respiratorios: disnea, edema pulmonar
 - ✓ Dolor torácico
 - ✓ Papiledema
 - ✓ Náuseas o vómitos
- d. Revisar antes si el paciente presenta:
 - Palpitaciones
 - Edema periférico
 - Prostatismo

4. Consejos generales⁽⁵⁰⁾

- a. Medidas higiénico-dietéticas:
 - Dieta baja en sal
 - Ejercicio
 - Evitar alcohol
 - Pérdida de peso
- b. Priorizar deprescripción en aquellos con mayor número de antihipertensivos simultáneos

4.2.8. Ácido acetil-salicílico (AAS) para prevención de eventos vasculares

El AAS, también conocido como Aspirina®, es un antiagregante empleado para la prevención de fenómenos cardiovasculares⁽⁵²⁾. Se ha visto que en prevención secundaria reduce la aparición de tales eventos de forma efectiva y está recomendado por la mayoría de guías⁽⁵²⁾. Sin embargo, en prevención primaria el balance riesgo-beneficio no está tan claro, sobre todo en pacientes ancianos frágiles con comorbilidades, los cuales son excluidos de la mayoría de estudios⁽⁵²⁾. Los pacientes mayores tienen un mayor riesgo de sangrados, por lo que un consumo de aspirina en prevención primaria podría no ser adecuado, pudiendo ocasionar sangrados o úlceras, reduciendo la calidad de vida⁽⁵²⁾. Este riesgo aumenta cuando se consume AAS asociado con otros antiagregantes o anticoagulantes.

1. Consumo actual

- a. Identificar consumo de AAS
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración
- b. Preguntar motivos del consumo

2. Motivos para plantear una deprescripción^(20,28,52)

- a. Prevención primaria ≥ 70 años en (evidencia moderada, recomendación fuerte):
 - Eventos cardiovasculares
 - Cáncer colorectal
- b. Alto riesgo de sangrado gastrointestinal o úlcera péptica sin uso concomitante de IBP si (evidencia moderada, recomendación fuerte):
 - >75 años
 - Uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes u otros antiagregantes
- c. Fibrilación auricular crónica (FA)
- d. Doble antiagregación después de 12 meses, generalmente dejar un antiagregante
- e. Considerar en expectativa de vida corta
- f. Motivos comentados en el apartado "Aspectos generales" (*Ver punto 4: "Fármacos que priorizar en una deprescripción"*)

3. Desescalada terapéutica⁽⁵²⁾

- a. No se requiere desescalada terapéutica
- b. Vigilar aparición de fenómenos protrombóticos a los 7-10 días

4. Consejos generales⁽⁵²⁾

- a. Evitar alcohol y tabaco para reducir riesgo de sangrado gastrointestinal

4.2.9. Calcio, vitamina D y bifosfonatos para la prevención de caídas y/o fracturas

Justificación

Los suplementos de calcio y vitamina D son ampliamente consumidos por mujeres postmenopáusicas o por aquellos pacientes con problemas osteomusculares, en especial la osteoporosis. No obstante, a pesar de ser componentes esenciales para el hueso, se ha visto que la reducción de fracturas no vertebrales es mínima y para las fracturas vertebrales no es efectiva en pacientes sin déficits de estos componentes⁽⁵³⁾. Además, se ha visto que el consumo aislado de vitamina D ha demostrado pocas evidencias para problemas osteomusculares, así como el consumo de calcio para la prevención de caídas⁽⁵³⁾. Por otro lado, la suplementación de calcio sin indicación se ha asociado a efectos secundarios como hipercalcemia, hipofosfatemia, dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos o xerostomía, mientras que la terapia a dosis muy elevadas de vitamina D intermitente puede causar un aumento de caídas⁽⁵³⁾.

Por otro lado los bifosfonatos son fármacos empleados para disminuir la resorción ósea en osteoporosis para disminuir el número de fracturas⁽⁵⁴⁾. Sin embargo su indicación no es indefinida en el tiempo, además se relacionan con aparición de osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de fémur a largo plazo⁽¹⁵⁾.

1. Consumo actual

- a. Identificar consumo de suplementos de calcio y/o vitamina D
 - Dosis
 - Frecuencia
 - Duración
- b. Preguntar por medidas no farmacológicas
- c. Preguntar motivos de consumo

2. Motivos para plantear una deprescripción^(15,53,54)

- a. Asociación de vitamina D y calcio en aquellos pacientes que:
 - Uso preventivo de caídas
 - Dieta y/o exposición solar adecuada
 - Expectativa de vida corta o con incapacidad de movimiento
 - Pacientes ambulatorios con suplementación rutinaria sin justificación
- b. Bifosfonatos en aquellos pacientes que:
 - En osteoporosis, pacientes con duración del tratamiento mayor de 5 años
 - Signos o síntomas de fractura atípica u osteonecrosis mandibular
 - Acalasia
 - Demencia avanzada
 - Expectativa de vida corta

3. Desescalada terapéutica^(53,54)

- a. No se requiere desescalada terapéutica

4. Consejos generales^(15,28,53,54)

- a. En caso de déficit, probar primero cambios dietéticos o exposición solar
- b. Considerar suplementos de vitamina D y calcio en pacientes institucionalizados con niveles bajos o asociado a tratamientos antirresortivos cuando éstos tengan indicación*
- c. En osteoporosis tratada durante más de 5 años con bifosfonatos considerar continuación si:
 - T-score < -2,5
 - Existencia de fracturas vertebrales
 - Uso prolongado de corticoides
- d. En caso de tener que reintroducir tratamiento antirresortivo, intentar opciones más seguras

*No se tienen en cuenta aquellos pacientes con poca expectativa de vida o alto grado de fragilidad, especialmente aquellos inmóviles

Todos los algoritmos de deprescripción pueden encontrarse en el ANEXO III

5. ANEXOS

ANEXO I: Glosario de términos, abreviaturas y siglas

- AAS: Ácido acetil-salicílico
- AGS: The American Geriatric Society
- BZD: Benzodiazepinas
- CFS: Clinical Frailty Scale
- CS: Centro de salud
- DM2: Diabetes mellitus tipo 2
- DP: Deprescripción
- EC: Ensayo clínico
- ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- FA: Fibrilación auricular
- GPC: Guías de práctica clínica
- HTA: Hipertensión arterial
- IBP: Inhibidores de la bomba de protones
- MAI: Medication Appropriateness Index
- PIM: Fármacos potencialmente inadecuados
- RAM: Reacciones adversas a medicamentos
- TA: Tensión arterial
- TFG: Trabajo de fin de grado
- UCI: Unidad de cuidados intensivos

ANEXO II: Tablas, figuras y criterios

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión para la realización de la búsqueda bibliográfica

Criterios de inclusión
Inglés o castellano
Documentos publicados con fecha posterior al año 2015
Relevantes para contestar a las preguntas del protocolo
Población diana > 65 años

Criterios de exclusión
Falta de texto completo
Población diana < 65 años
Otros idiomas que no sean inglés o castellano
Grupos farmacológicos no tratados en este protocolo

Tabla 2: Clinical Frailty Scale (CFS)

Clinical Frailty Scale[®]

-  **1 Very Fit** – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
-
-  **2 Well** – People who have **no active disease symptoms** but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very **active occasionally**, e.g. seasonally.
-
-  **3 Managing Well** – People whose **medical problems are well controlled**, but are **not regularly active** beyond routine walking.
-
-  **4 Vulnerable** – While **not dependent** on others for daily help, often **symptoms limit activities**. A common complaint is being “slowed up”, and/or being tired during the day.
-
-  **5 Mildly Frail** – These people often have **more evident slowing**, and need help in **high order IADLs** (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
-
-  **6 Moderately Frail** – People need help with **all outside activities** and with **keeping house**. Inside, they often have problems with stairs and need **help with bathing** and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
-
-  **7 Severely Frail** – **Completely dependent for personal care**, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).
-
-  **8 Very Severely Frail** – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
-
-  **9. Terminally Ill** - Approaching the end of life. This category applies to people with a **life expectancy <6 months**, who are **not otherwise evidently frail**.

Tabla 3: Criterios de Beers 2019⁽²⁰⁾
Table 2. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults^a

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Evidence	Recommendation
Anticholinergics^b				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Homatropine (excludes ophthalmic) Hyoscyamine Methscopolamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Antithrombotics Dipyridamole, oral short acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression	Low	Strong
Cardiovascular Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Central alpha-agonists		Avoid as first-line antihypertensive	Low	Strong
Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Clonidine for first-line treatment of hypertension Other CNS alpha-agonists Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/day)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid other CNS alpha-agonists as listed	Low	Strong
Disopyramide	May induce heart failure in older adults because of potent negative inotropic action; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure. Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because there are safer and more effective alternatives for rate control supported by high-quality evidence. Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most but not all of the evidence concerns use in HF _{rEF} . There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HF _{rEF} . In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity. Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in those with stage 4 or 5 chronic kidney disease.	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure Avoid this rate control agent as first-line therapy for atrial fibrillation Avoid as first-line therapy for heart failure If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/day	High Atrial fibrillation: low Heart failure: low Dosage >0.125 mg/day: moderate	Strong Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/day: strong
Digoxin for first-line treatment of atrial fibrillation or of heart failure				
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system				
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/day) comparable to that of placebo	Avoid	High	Strong

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

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

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

Table 3. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome^a

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	Avoid: Cilostazol Avoid in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Dronedarone	Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, nondihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone)	As noted, avoid or use with caution	Cilostazol: low Nondihydropyridine CCBs: moderate NSAIDs: moderate COX-2 inhibitors: low Thiazolidinediones: high Dronedarone: high	Cilostazol: strong Nondihydropyridine CCBs: strong NSAIDs: strong COX-2 inhibitors: strong Thiazolidinediones: strong Dronedarone: strong
Syncope	AChEIs Nonselective peripheral alpha-1 blockers (ie, doxazosin, prazosin, terazosin) Tertiary TCAs Antipsychotics: Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	AChEIs cause bradycardia and should be avoided in older adults whose syncope may be due to bradycardia. Nonselective peripheral alpha-1 blockers cause orthostatic blood pressure changes and should be avoided in older adults whose syncope may be due to orthostatic hypotension. Tertiary TCAs and the antipsychotics listed increase the risk of orthostatic hypotension or bradycardia.	Avoid	AChEIs, TCAs, and antipsychotics: high Nonselective peripheral alpha-1 blockers: high	AChEIs and TCAs: strong Nonselective peripheral alpha-1 blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system					
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricsonline.org.) Antipsychotics ^b Benzodiazepines Corticosteroids (oral and parenteral) ^c H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics: eszopiclone, zaleplon, zolpidem	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid	H2-receptor antagonists: low All others: moderate	Strong
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricsonline.org.) Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics	Avoid because of adverse CNS effects Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is	Avoid	Moderate	Strong

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
History of falls or fractures	Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use ^b	threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid antiepileptics except for seizure and mood disorders Opioids: avoid except for pain management in the setting of severe acute pain (eg, recent fractures or joint replacement)	Opioids: moderate All others: high	Strong
	Antiepileptics Antipsychotics ^b Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Antidepressants TCAs SSRIs SNRIs Opioids	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones. If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (ie, antiepileptics, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, nonbenzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist hypnotics, other sedatives/hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk. Data for antidepressants are mixed but no compelling evidence that certain antidepressants confer less fall risk than others.			
Parkinson disease	Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine All antipsychotics (except quetiapine, clozapine, pimavanserin)	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Exceptions: Pimavanserin and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease. Quetiapine has only been studied in low-quality clinical trials with efficacy comparable to that of placebo in five trials and to that of clozapine in two others.	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin >325 mg/day Non-COX-2-selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (ie, proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney/urinary tract Chronic kidney disease stage 4 or higher (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX selective, oral and parenteral, nonacetylated salicylates)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Lack of efficacy (oral estrogen) and aggravation of incontinence (alpha-1 blockers)	Avoid in women	Estrogen: high Peripheral alpha-1 blockers: moderate	Estrogen: strong Peripheral alpha-1 blockers: strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricscareonline.org)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

Abbreviations: AChEi, acetylcholinesterase inhibitor; CCB, calcium channel blocker; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

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

^bMay be required to treat concurrent schizophrenia, bipolar disorder, and other selected mental health conditions but should be prescribed in the lowest effective dose and shortest possible duration.

^cExcludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

Table 4. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Inappropriate Medications: Drugs To Be Used With Caution in Older Adults^a

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer	Risk of major bleeding from aspirin increases markedly in older age. Several studies suggest lack of net benefit when used for primary prevention in older adult with cardiovascular risk factors, but evidence is not conclusive. Aspirin is generally indicated for secondary prevention in older adults with established cardiovascular disease.	Use with caution in adults ≥ 70 years	Moderate	Strong
Dabigatran Rivaroxaban	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other direct oral anticoagulants when used for long-term treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years.	Use with caution for treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (eg, those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk when used for its approved indication of acute coronary syndrome to be managed with percutaneous coronary intervention.	Use with caution in adults ≥ 75 years	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Diuretics Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Tramadol	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Dextromethorphan/ quinidine	Limited efficacy in patients with behavioral symptoms of dementia (does not apply to treatment of PBA). May increase risk of falls and concerns with clinically significant drug interactions. Does not apply to treatment of pseudobulbar affect.	Use with caution	Moderate	Strong
Trimethoprim- sulfamethoxazole	Increased risk of hyperkalemia when used concurrently with an ACEI or ARB in presence of decreased creatinine clearance	Use with caution in patients on ACEI or ARB and decreased creatinine clearance	Low	Strong

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; PBA, pseudobulbar affect; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant; VTE, venous thromboembolism.

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

Table 5. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] for Potentially Clinically Important Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren) or potassium-sparing diuretics (amiloride, triamterene)	Another RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren)	Increased risk of hyperkalemia	Avoid routine use in those with chronic kidney disease stage 3a or higher	Moderate	Strong
Opioids	Benzodiazepines	Increased risk of overdose	Avoid	Moderate	Strong
Opioids	Gabapentin, pregabalin	Increased risk of severe sedation-related adverse events, including respiratory depression and death	Avoid; exceptions are when transitioning from opioid therapy to gabapentin or pregabalin, or when using gabapentinoids to reduce opioid dose, although caution should be used in all circumstances.	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of cognitive decline	Avoid; minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (TCAs, SSRIs, and SNRIs) Antipsychotics Antiepileptics Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Opioids	Any combination of three or more of these CNS-active drugs ^a	Increased risk of falls (all) and of fracture (benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics)	Avoid total of three or more CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Combinations including benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics or opioids: high All other combinations: moderate	Strong
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	Increased risk of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding	Avoid; if not possible, provide gastrointestinal protection	Moderate	Strong
Lithium	ACEIs	Increased risk of lithium toxicity	Avoid; monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of lithium toxicity	Avoid; monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Peripheral α -1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Phenytoin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Increased risk of phenytoin toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Ciprofloxacin	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amiodarone	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	Ciprofloxacin	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin		Increased risk of bleeding		Moderate	Strong

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
	Macrolides (excluding azithromycin)		Avoid when possible; if used together, monitor INR closely		
Warfarin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	NSAIDs	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor closely for bleeding	High	Strong

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CNS, central nervous system; INR, international normalized ratio; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; RAS, renin-angiotensin system; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

^aCNS-active drugs: antiepileptics; antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; TCAs; SSRIs; SNRIs; and opioids.

Tabla 4: Criterios START/STOPP 2014 traducidos al español⁽²⁸⁾
Criterios STOPP
Sección A. Indicación de la medicación

Criterio	Argumento para la deprescripción
Indicación	Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
Duración de tratamiento	Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
Duplicidad	Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase

Sección B. Sistema Cardiovascular

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Digoxina	Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada, no hay evidencia clara de su beneficio
Verapamilo o diltiazem	En la insuficiencia cardiaca grado iii o iv de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca)
Betabloqueantes	En combinación con verapamilo o diltiazem, riesgo de bloqueo cardíaco Con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia)
Amiodarona	Como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
Diuréticos de asa	Como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas) Para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal. La elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas Para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
Diuréticos tiazídicos	Cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)
Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina),	Salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos, los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes
IECAs o ARA II	Pacientes con hiperpotasemia
Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, eplerenona)	Junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej., IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafil, tadalafilo, vardenafilo)	En insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)

Sección C. Antiagregantes / anticoagulantes

Medicamento	Argumento para la deprescripción
AAS	En tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día, aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia Con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
AAS Clopidogrel Dipiridamol Antagonistas de vitamina K ACO de acción directa	En presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
AAS + clopidogrel	Para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
AAS + ACO	En pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
Antiagregante + ACO	En pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
Ticlopidina	En cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)
ACO	Para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios)
	Para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej. Trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)
AINE + ACO	Riesgo de hemorragia digestiva grave
AINE + antiagregante	Sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

Sección D. Sistema nervioso central y psicotropos

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Antidepresivos tricíclicos	En presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)
	Como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN)
Neurolépticos	Con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)
	En pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
	Como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
ISRS	Con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Benzodiazepinas	Durante ≥ 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)
Antipsicóticos distintos a quetiapina o clozapina	En pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
Anticolinérgicos / antimuscarínicos	Para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica) En pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardiaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones)
Fenotiazinas	Como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
Levodopa o agonistas dopaminérgicos	Para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
Antihistamínicos de primera generación	Existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos

Sección E. Sistema renal

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Digoxina	En tratamiento crónico a dosis superiores a 125 μ g/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de intoxicación digitálica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)
Dabigatran	Con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de sangrado)
Rivaroxaban	Con TFGe < 15 ml/min/1,73 m ² (riesgo de sangrado)
AINEs	Con TFGe < 50 ml/min/1,73 m ² (riesgo de deterioro de la función renal)
Colchicina	Con TFGe < 10 ml/min/1,73 m ² (riesgo de toxicidad por colchicina)
Metformina*	con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de acidosis láctica)

Sección F. Sistema gastrointestinal

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Proclorperazina o metoclopramida	Con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)
IBP	Para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
Antimuscarínicos/anticolinérgicos, Hierro oral Opioides, Verapamilo Antiácidos con aluminio	Medicamentos que suelen causar estreñimiento, en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
Hierro oral	A dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)

Sección G. Sistema respiratorio

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Teofilina	Como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
Corticosteroides sistémicos	En lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej., ipratropio, tiotropio)	Con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma)	Con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)
Benzodiazepinas	Con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej. $pO_2 < 8,0 \text{ kPa} = 60 \text{ mmHg}$ \pm $pCO_2 > 6,5 \text{ kPa} = 47.7 \text{ mmHg}$; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)

Sección H. Sistema musculoesquelético

Medicamento	Argumento para la deprescripción
AINEs	Con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa). Exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2
	Con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardíaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca)
	A largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)
Corticosteroides	A largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
	(Salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
AINE o colchicina	A largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)
Inhibidores selectivos de la COX-2	Con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
AINE con corticosteroides	Sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
Bifosfonatos orales	En pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (p. ej., disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica)

Sección I. Sistema urogenital

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Fármacos antimuscarínicos	Con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos	En pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)

Sección J. Sistema endocrino

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glimepirida)	Con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
Tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona)	En pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)
Betabloqueantes	En la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
Estrógenos	Con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia) Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
Andrógenos (hormonas sexuales masculinas)	En ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo)

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

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Benzodiazepinas	Pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)
Neurolépticos	Pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo
Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II)	Con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)
Hipnóticos-Z (p. ej., zopiclona, zolpidem, zaleplón)	Pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia

Sección L. Analgésicos

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina)	Como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS) Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave) Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)

Sección N. Carga antimuscarínica / anticolinérgica

Medicamento	Argumento para la deprescripción
Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (p. ej., antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación)	Riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica

Crterios START

“Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto necesite un enfoque terapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores”.

Sección A. Sistema cardiovascular*

Medicamento	Argumento para la prescripción
ACO	En presencia de fibrilación auricular crónica
Antiagregantes (AAS, clorpidogrel, prasugrel o ticagrelor)	Con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica
Antrihipertensivos	Cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)
Estatinas	Con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años
IECAs	En la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
Betabloqueantes	Cardiopatía isquémica

Sección B. Sistema respiratorio

Medicamento	Argumento para la prescripción
Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio)	Inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
Corticosteroide inhalado	Pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales
Oxigenoterapia domiciliaria continua	En la hipoxemia crónica (pO2 < 8,0 kPa, 60 mmHg o SatO2 < 89%)

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

Medicamento	Argumento para la prescripción
Levodopa o un agonista dopaminérgico	En la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
Antidepresivos no tricíclicos	En presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina)	Para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)

Medicamento	Argumento para la prescripción
Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos	Para el glaucoma primario de ángulo abierto
ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados)	Para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina)	Para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

Sección D. Sistema gastrointestinal

Medicamento	Argumento para la prescripción
IBP	En la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia)	En la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

Sección E. Sistema musculoesquelético

Medicamento	Argumento para la prescripción
Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad	En la artritis reumatoide activa incapacitante
Bifosfonatos y vitamina D y calcio	En pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo
Suplementos de calcio y vitamina D	En pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos)
Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab)	En pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad
Suplementos de vitamina D	En pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos)
Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat)	En pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
Suplementos de ácido fólico	En pacientes que toman metotrexato

Sección F. Sistema endocrino

Medicamento	Argumento para la prescripción
IECA (ARA-II si no se toleran los IECA)	En la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal)

Sección G. Sistema genitourinario

Medicamento	Argumento para la prescripción
Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos	Para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
Inhibidores de la 5-alfa reductasa	Para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos	Para la vaginitis atrófica sintomática

Sección H. Analgésicos

Medicamento	Argumento para la prescripción
Opioides potentes	En el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces
Laxantes	En pacientes que reciben opioides de forma regular

Sección I. Vacunas

Medicamento	Argumento para la prescripción
Vacuna trivalente anual*	Contra la gripe estacional
Vacuna antineumocócica*	Cada 5 años

*Sujeto a cambios según recomendaciones anuales de vacunación estacional.

Tabla 5: Criterios STOPP-Frail versión 2 traducidos al español⁽²⁸⁾
Sección general

A1. Cualquier medicamento que el paciente de manera reiterada no puede tomar o tolerar a pesar de haber recibido la educación adecuada y haber considerado todas las formas farmacéuticas disponibles

A2. Cualquier medicamento que no tenga una indicación clara

Sección específica

Sistema	Grupo terapéutico	Recomendación
Sistema cardiovascular	Hipolipemiantes (estatinas, ezetimiba, secuestradores de ácidos biliares, fibratos, ácido nicotínico y acipimax)	Estos medicamentos tienen que ser prescritos durante largos periodos de tiempo para ser beneficiosos. Para periodos cortos de tiempo, el riesgo de reacciones adversas es mayor que el de sus beneficios potenciales
	Alfabloqueantes para hipertensión	No es necesario un control muy estricto de la tensión arterial en personas con estas características. Los alfabloqueantes en particular pueden causar una marcada vasodilatación que pueden causar hipotensión postural, caídas y lesiones
Sistema de la coagulación	Antiagregantes	Evitar el uso de antiagregantes para la prevención cardiovascular primaria (a diferencia de la secundaria), ya que no existe evidencia de su beneficio
Sistema nervioso central	Antipsicóticos	Tratar de disminuir dosis y suspender gradualmente en pacientes con más de 12 semanas si no presentan síntomas psiquiátricos y conductuales en demencia
	Memantina	Suspender y monitorizar en pacientes con demencia moderada o grave, salvo si ha mejorado de forma significativa los síntomas psiquiátricos en demencia
Sistema gastrointestinal	Inhibidores de bomba de protones	A dosis terapéutica completa ($\geq 8/12$ semanas) a menos que persistan síntomas dispépticos con dosis de mantenimiento menores
	Antagonistas de receptor H ₂	A dosis terapéutica completa ($\geq 8/12$ semanas) a menos que persistan síntomas dispépticos con dosis de mantenimiento menores

	Antiespasmódicos gastrointestinales	Evitar prescripción diaria regular, a menos que el paciente tenga recaídas frecuentes de cólicos, debido al alto riesgo de efectos secundarios anticolinérgicos
Sistema respiratorio	Teofilina	Estrecho margen terapéutico, requiere control de niveles séricos e interacciona con otros fármacos comúnmente prescritos poniendo al paciente en riesgo de sufrir reacciones adversas
	Antagonistas de leucotrienos (montelukast, zafirlukast)	Estos fármacos no han demostrado ser útiles en EPOC, pero sí en asma
Sistema musculoesquelético	Suplementos de calcio	Poco probable que produzcan beneficio a corto plazo
	Antirresortivos o anabólicos para osteoporosis	Poco probable que produzcan beneficio a corto plazo
	Moduladores selectivos del receptor de estrógenos para osteoporosis	Poco probable que produzcan beneficio en menos de un año, aumenta el riesgo de reacciones adversas, a corto y medio plazo, especialmente tromboembolismo venoso e ictus
	AINES orales a largo plazo	Mayor riesgo de efectos secundarios (úlceras pépticas, hemorragia, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, etc.) cuando se toman de manera continua durante ≥ 2 meses
	Esteroides orales a largo plazo	Mayor riesgo de efectos secundarios cuando se toman de forma continua durante ≥ 2 meses. Considerar la reducción gradual de la dosis y retirada
Sistema endocrino	Antidiabéticos orales	Intentar monoterapia. Objetivo de HbA1c $< 8\%$ (64 mmol/mol). El control estricto de la glucemia es innecesario
	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Suspender cuando se usen solo para la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética. No hay un beneficio claro en personas que precisan cuidados paliativos
	Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Suspender cuando se usen solo para la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética. No hay un beneficio claro en personas que precisan cuidados paliativos
	Estrógenos sistémicos para los síntomas de menopausia	Aumentan el riesgo de ictus y tromboembolismo venoso. Suspender y

		considerar reiniciar sólo si hay recurrencias
Sistema urogenital	Inhibidores de 5-alfa reductasa	No son beneficiosos en una sondaje vesical prolongado
	Alfabloqueantes	No son beneficiosos en una sondaje vesical prolongado
	Antagonistas muscarínicos	No son beneficiosos en una sondaje vesical prolongado, salvo si hay antecedentes claros de hiperactividad dolorosa del detrusor
Varios	Complementos multivitamínicos	Suspender cuando se prescriben como profilaxis y no como tratamiento
	Otros suplementos nutricionales	Suspender cuando se prescriben como profilaxis y no como tratamiento
	Antibióticos profilácticos	No hay evidencia de que prevengan la recurrencia de celulitis o infección urinaria

Tabla 6: Índice MAI traducido al español

criterio	Escala (A B C D)	Ponderación inadecuación
¿Existe una indicación clara para este medicamento?		3
¿El medicamento es efectivo para esta condición clínica?		3
¿La dosis es correcta?		2
¿Las instrucciones son correctas?		2
¿Las instrucciones son prácticas?		1
¿Hay interacciones entre medicamentos clínicamente relevantes?		2
¿Hay interacciones medicamento – condición clínica clínicamente relevantes?		2
¿Existen duplicidades innecesarias con otros medicamentos?		1
¿La duración del tratamiento es aceptable?		1
¿Es este medicamento la alternativa más económica con relación a otros medicamentos de igual utilidad?		1
Puntuación total de inadecuación		

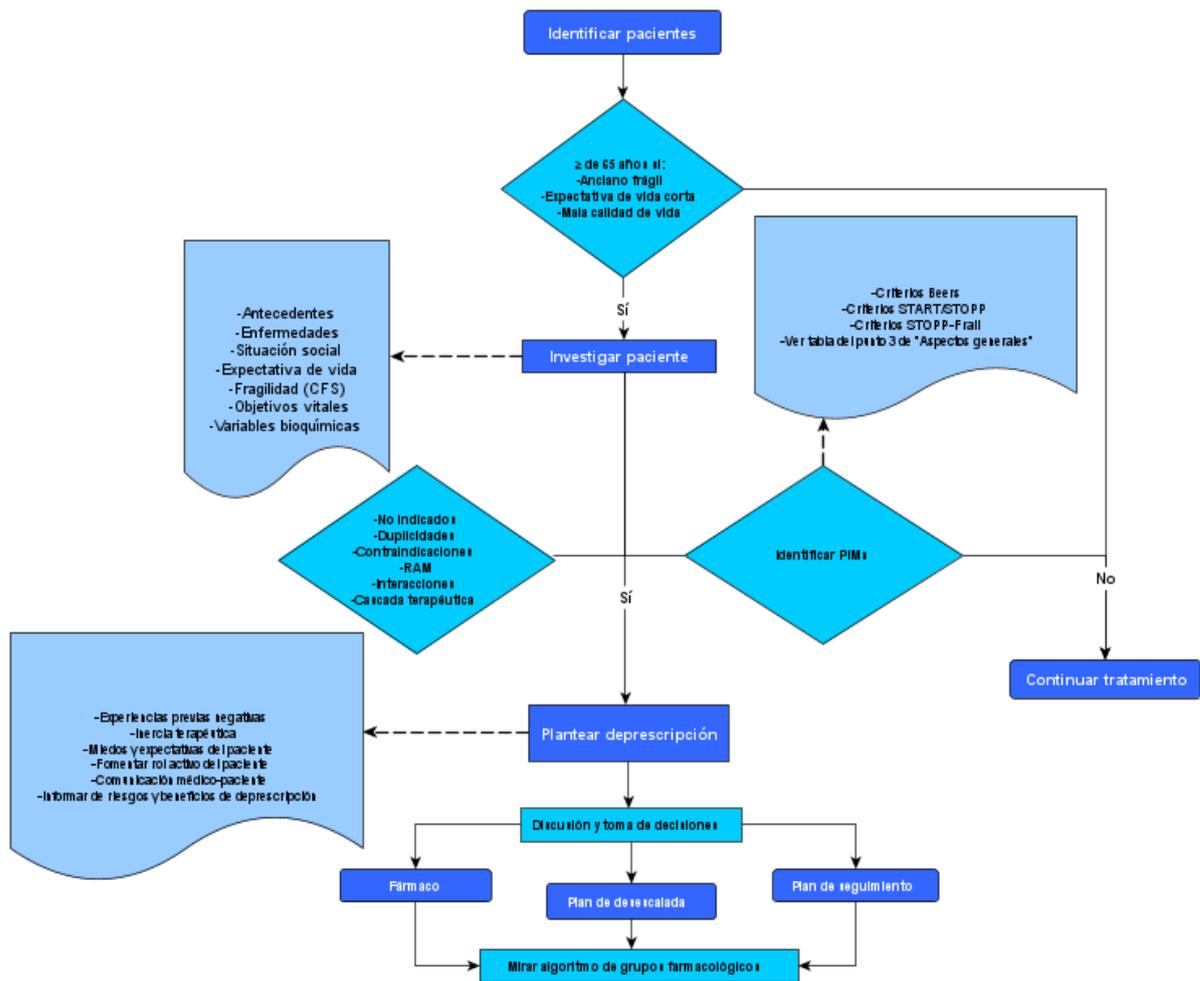
A: Adecuado B: Parcialmente adecuado C: Inadecuado D: No se sabe (ausencia de información)

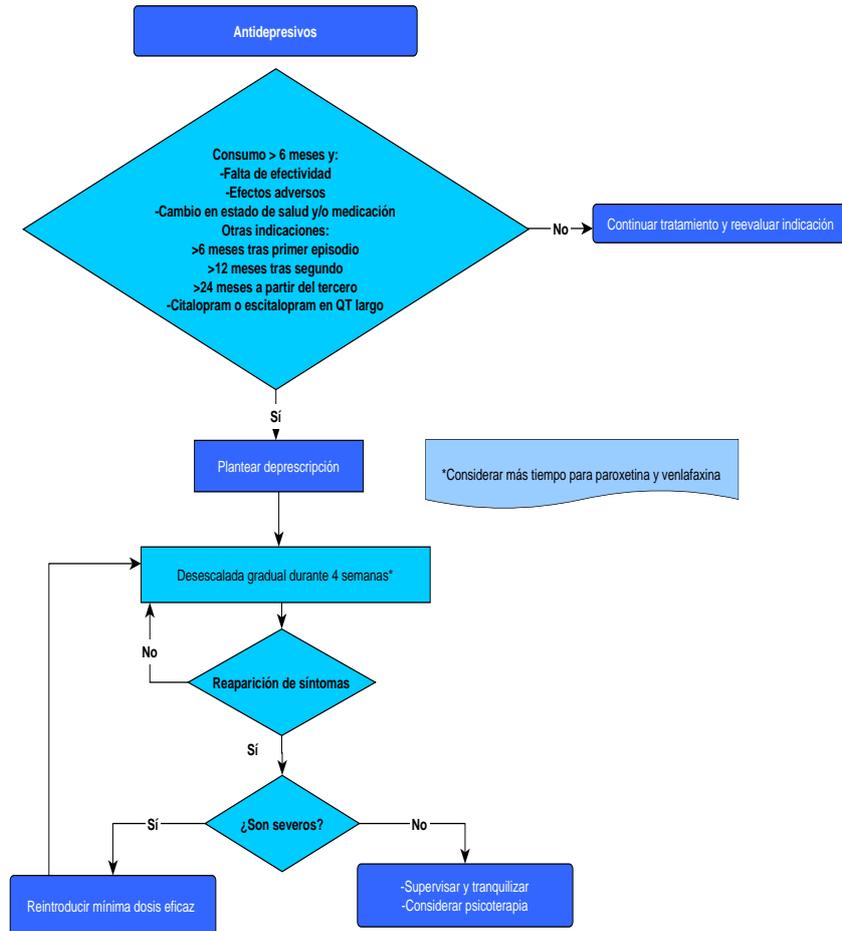
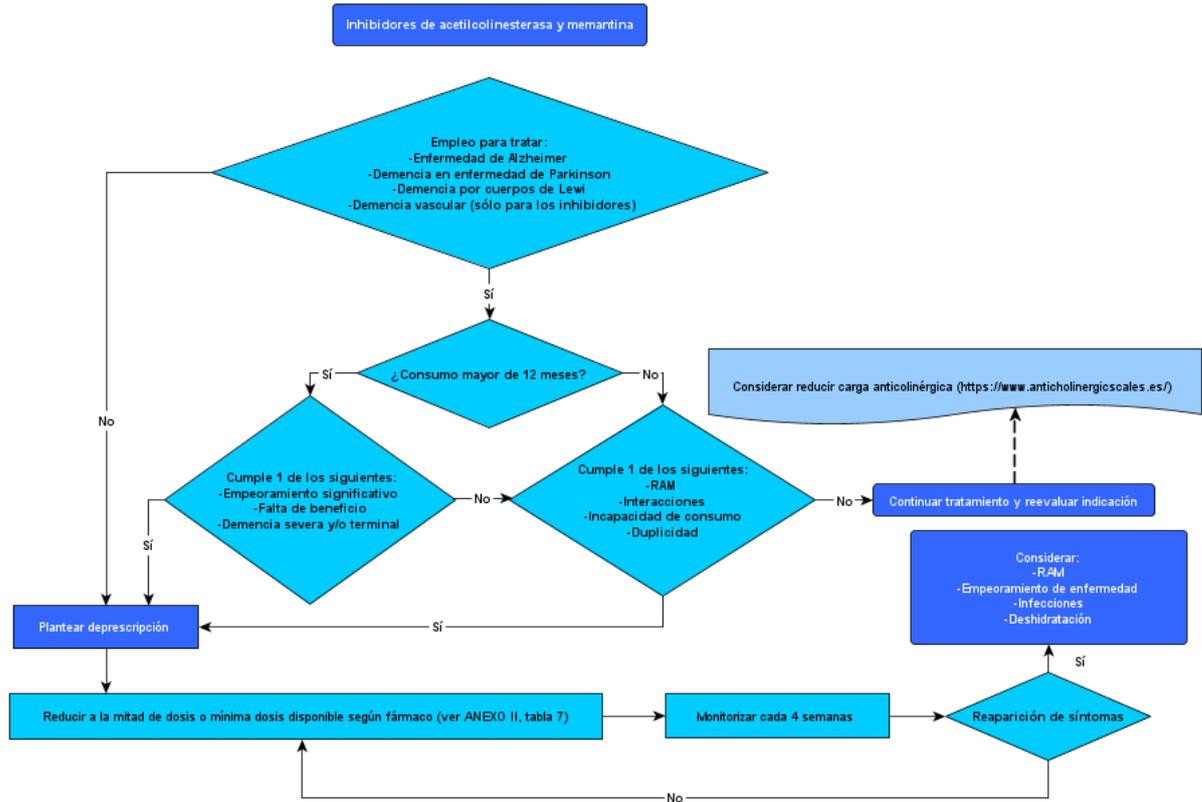
Tabla 7: Recomendaciones de disminución de dosis para inhibidores de acetilcolinesterasa y memantina

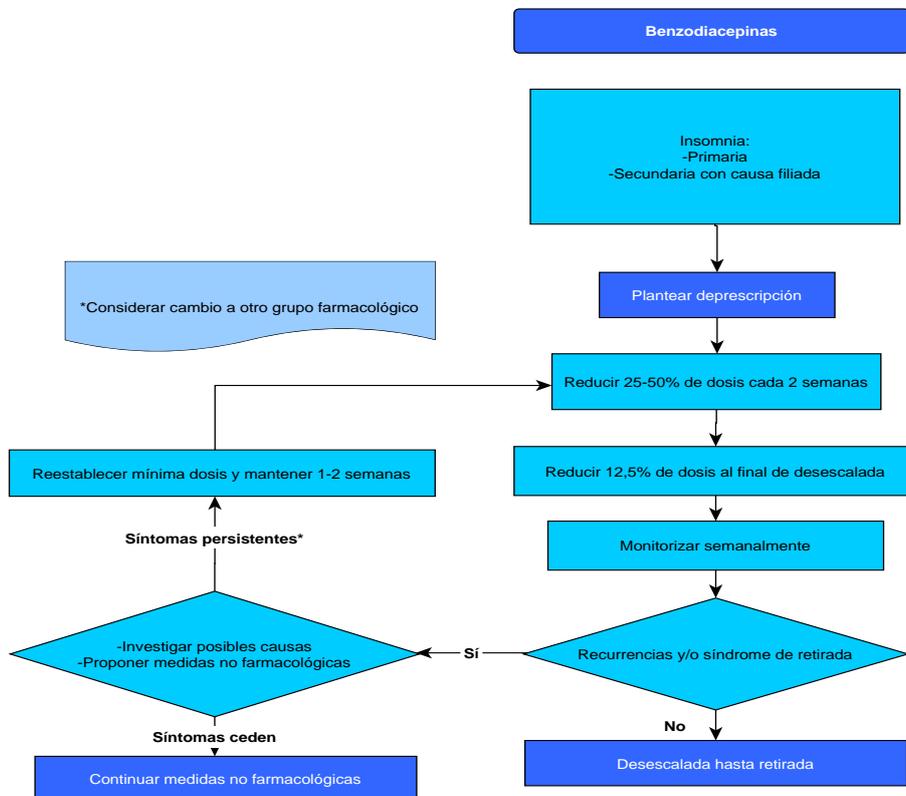
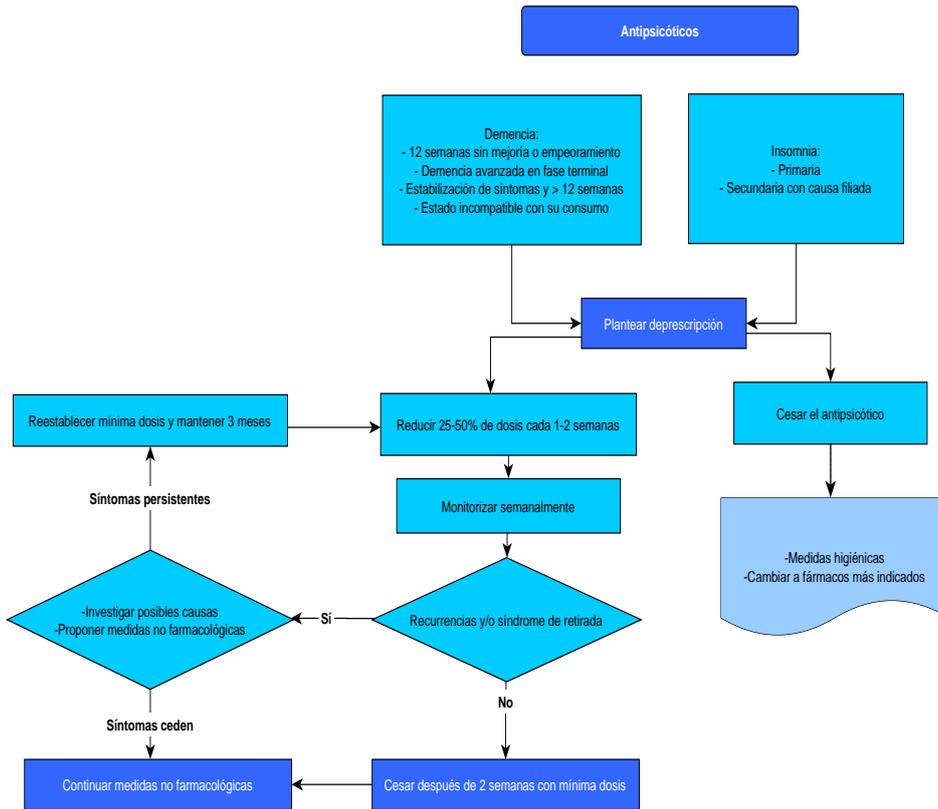
Medicamento	Presentaciones disponibles	Esquema de reducción de dosis	Tiempo de permanencia en cada escalón de dosis
Donepezilo comprimidos	5 mg (28 comp) 10 mg (28 comp)	10 mg/24h > 5 mg/24h > stop	4 semanas
Galantamina cápsulas de liberación prolongada*	8 mg (28 cáps) 16 mg (28 cáps) 24 mg (28 cáps)	24 mg/24h > 16 mg/24h > 8 mg/24h > stop	4 semanas
Rivastigmina cápsulas**	1,5 mg (28, 56 ó 112 cáps) 3 mg (56 ó 112 cáps) 4,5 mg (56 ó 112 cáps) 6 mg (56 ó 112 cáps)	6 mg/12h > 4,5 mg/12h > 3 mg/12h > 1,5 mg/12h > stop	4 semanas
Rivastigmina parches**	4,6 mg/24h (30 ó 60 parches) 9,5 mg/24h (60 parches) 13,3 mg/24h (60 parches)	13,3 mg/24h > 9,5 mg/24h > 4,6 mg/24h > stop	4 semanas
Memantina ***	10 mg (112 cáps) 20 mg (56 cáps)	20 mg/24h ó 10 mg/12h > 10 mg/24h > stop	4 semanas

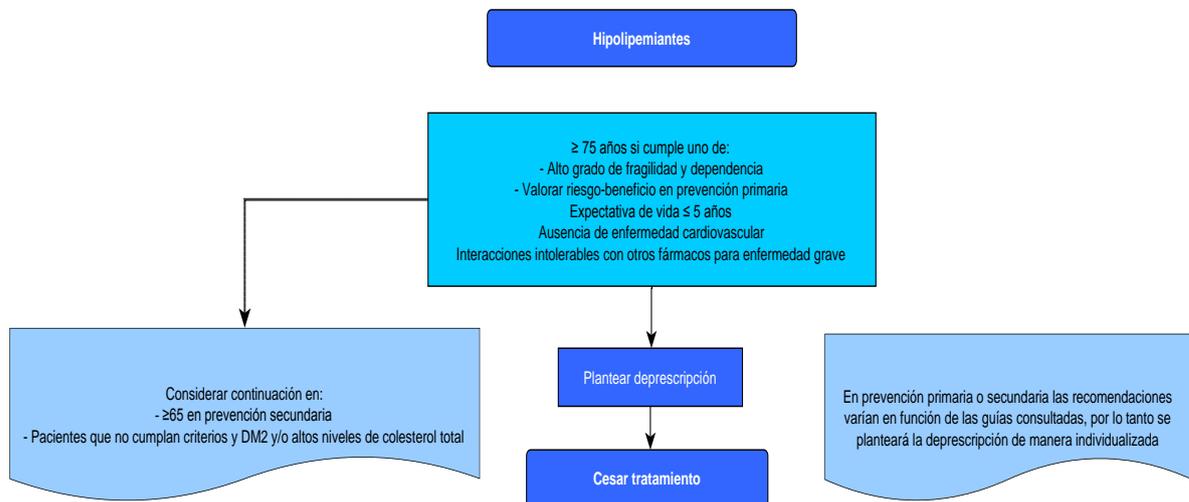
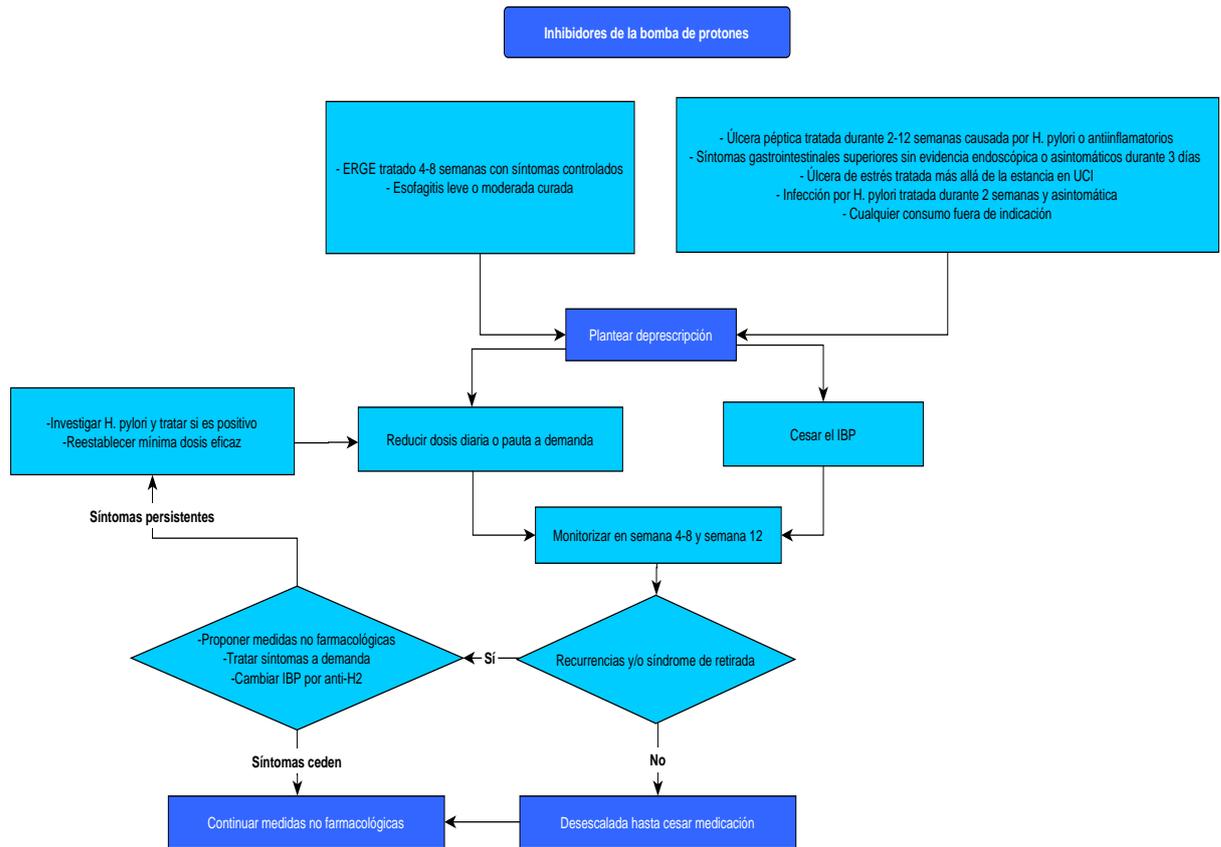
(*) También disponible Galantamina 4 mg/mL, solución oral 100 mL.
 (**) También disponible Rivastigmina 2 mg/mL, solución oral 120 mL.
 (***) También disponible Memantina 5 mg/pulsación, suspensión oral 100 mL.

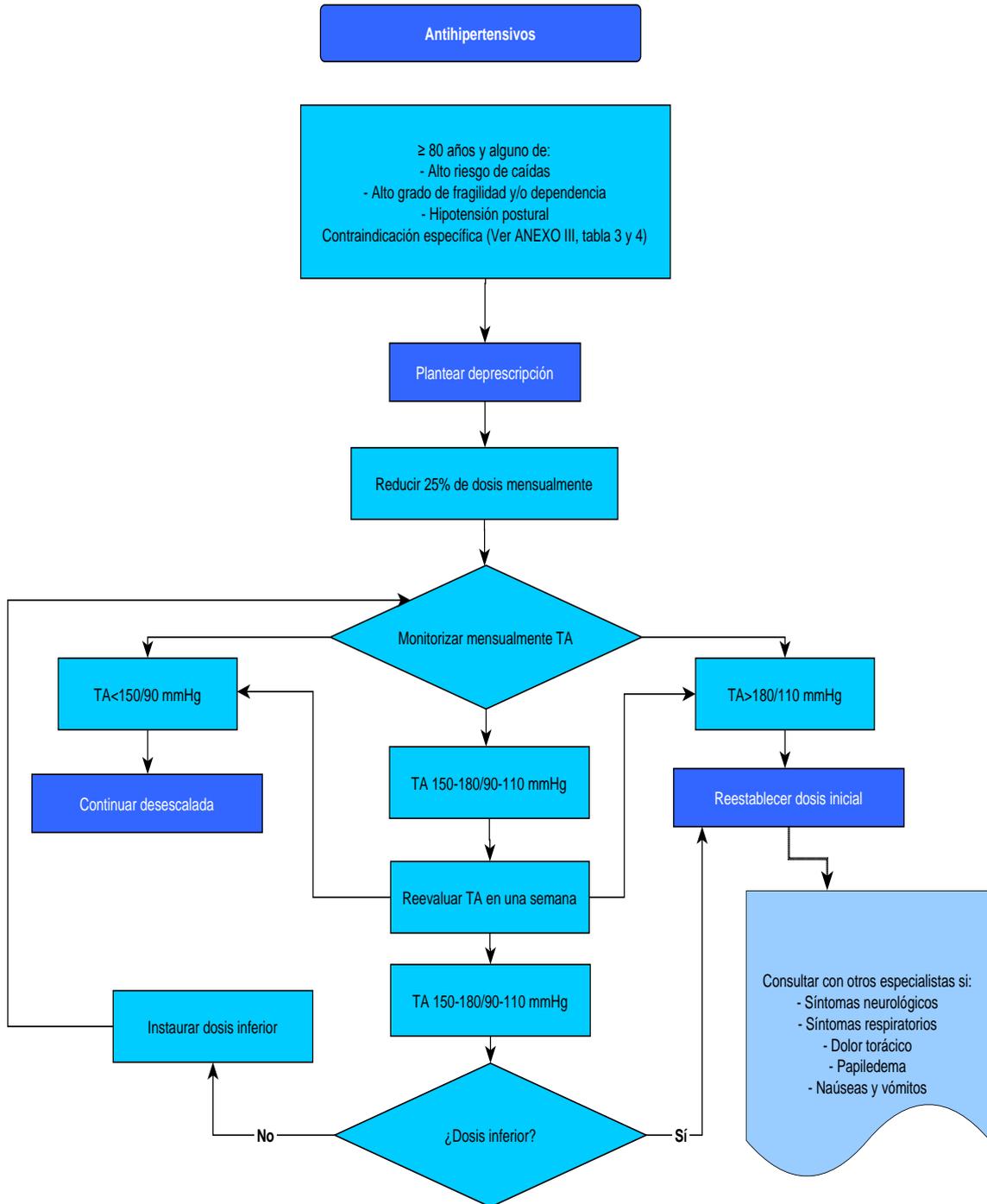
ANEXO III: Algoritmos de deprescripción

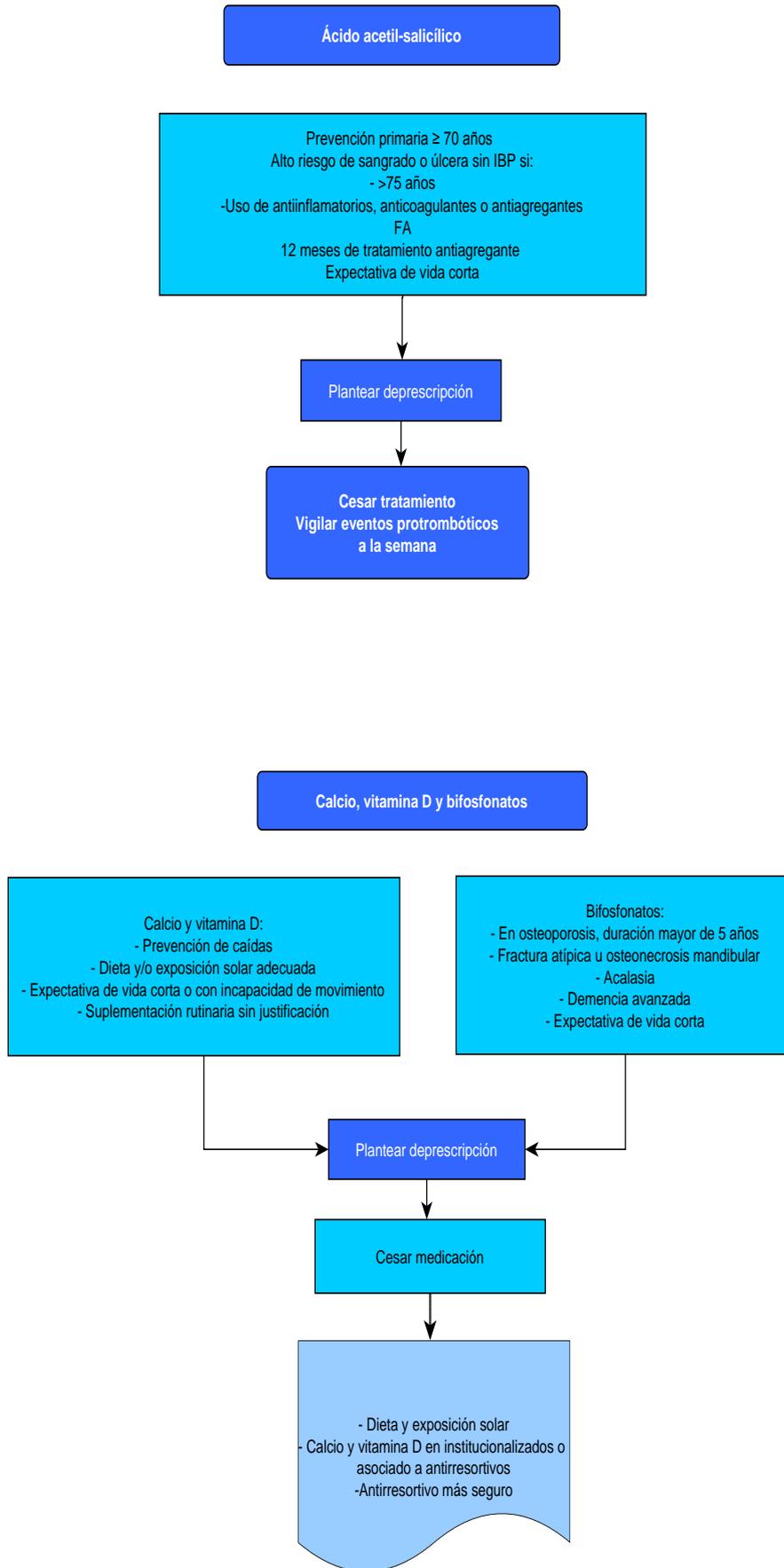












ANEXO IV: Proceso de implantación

El protocolo se presentará durante una sesión con los médicos adjuntos y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria en CS Rafalafena de Castellón para su discusión y para valorar posibles modificaciones que se consideren pertinentes por parte del grupo de expertos. Posteriormente se presentará a la Comisión de Calidad, en la que será evaluada para su aprobación. Una vez que el documento haya sido aprobado se incluirá como protocolo de actuación vigente y se llevará a cabo su puesta en marcha.

ANEXO V: Proceso de monitoreo y evaluación

Los resultados obtenidos de la aplicación de este protocolo deben ser evaluados para asegurar un correcto uso y demostrar la eficacia de los procedimientos expuestos. Por tanto, para evaluar el uso y el éxito del protocolo, se proponen los siguientes indicadores:

- Número y porcentaje de pacientes ≥ 65 años en los que se haya aplicado un proceso de deprescripción y hayan presentado alguno de los siguientes:
 - o Síntomas rebote
 - o Síndrome de abstinencia
 - o No se haya logrado reducción de dosis
 - o No se haya logrado el cese de la medicación
 - o Empeoramiento de la calidad de vida
- Número y porcentaje de pacientes ≥ 65 años en los que se haya aplicado un proceso de deprescripción y hayan logrado cesar y/o reducir la dosis con éxito.
- Número de fármacos que se han deprescrito con éxito mediante el uso de este protocolo en pacientes ≥ 65 años.

Número de pacientes ≥ 65 años en los que se haya aplicado un proceso de deprescripción y después de un periodo de tiempo de 3 meses hayan retomado el consumo de fármacos deprescritos.

ANEXO VI: Proceso de actualización

Tras la presentación y aprobación por parte del servicio, se fijará un periodo de dos años para las modificaciones y actualizaciones pertinentes. Sin embargo, debido a las pocas evidencias existentes basadas en ensayos clínicos aleatorizados acerca de la deprescripción, dicho periodo se podrá reducir con el fin de establecer nuevas recomendaciones o cambiar las presentadas en la última fecha de revisión del protocolo.

6. DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores de este protocolo declaran no tener conflicto de interés en la elaboración del documento. No ha existido ningún tipo de financiación externa.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. 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* [Internet]. 2017 Mar;38:3–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953620516304502>
2. Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020 Apr 6;29(4).
3. Olry de Labry Lima A, Marcos Marcos J, Marquina Marquez A, González Vera M de los Á, Matas Hoces A, Bermúdez Tamayo C. Evidence for deprescription in primary care through an umbrella review. *BMC Fam Pract*. 2020;21:1–12.
4. Halli-Tierney A, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019 Jul 1;100:32–8.
5. Cameron C. Stopping medicines in older people: the flip side of the prescribing equation. *Bpac* [Internet]. 2018;(November):1–8. Available from: <https://activities.nps.org.au/nps-order->
6. Thio SL, Nam J, van Driel ML, Dirven T, Blom JW. Effects of discontinuation of chronic medication in primary care: a systematic review of deprescribing trials. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2018 Oct;68(675):e663–72. Available from: <http://bjgp.org/lookup/doi/10.3399/bjgp18X699041>
7. Doherty AJ, Boland P, Reed J, Clegg AJ, Stephani A-M, Williams NH, et al. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. *BJGP Open* [Internet]. 2020 Jul 28;bjgpopen20X101096. Available from: <http://bjgpopen.org/lookup/doi/10.3399/bjgpopen20X101096>
8. Lundby C, Graabæk T, Ryg J, Søndergaard J, Pottegård A, Nielsen DS. Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 85(5):868–92.
9. Martín Lesende I, Gorroñoigoitia Iturbe A, Gómez Pavón J, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P. El anciano frágil. Detección y tratamiento en AP. *Atención Primaria*. 2010 Jul;42(7).
10. Thompson W, Lundby C, Graabaek T, Nielsen DS, Ryg J, Søndergaard J, et al. Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019 Jan;67(1):172–80. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.15616>
11. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. *PLoS One*. 2016 Aug 12;11(8).
12. Agirrezabala JR, Aizpurua Í, Albizuru M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Deprescripción. *Infac*. 2012;20(8).
13. Agirrezabala JR, Aizpurua Í, Albizuru M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Revisando la medicación del anciano: ¿Qué necesito saber? *Infac*. 2015;23(2).

14. Government S. Polipharmacy guidance realistic prescribing. NHS Scotl [Internet]. 2018; Available from: <http://dghstatistiques.ci/assets/documents/annuaire/Annuaire-DGH-2018-v3.pdf>
15. Esteban Jiménez Ó, Arroyo Anié MP, Vicens Caldentey C, González Rubio F, Hernández Rodríguez MÁ, Sempere Manuel M. Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o cuando deprescribir puede ser la mejor medicina. *Atención Primaria*. 2018 Nov;50.
16. Peter T, David D. A guide to deprescribing. Prim Heal Tasmania. 2019;
17. McGrath K, Hajjar E, Kumar C, Hwang C, Salzman B. Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy. *J Fam Pr* [Internet]. 2017 Oct;66(7):436–45. Available from: <https://www.mdedge.com/familymedicine/article/141753/practice-management/deprescribing-simple-method-reducing-polypharmacy>
18. Bala SS, Chen TF, Nishtala PS. Reducing Potentially Inappropriate Medications in Older Adults: A Way Forward. *Can J Aging / La Rev Can du Vieil* [Internet]. 2019 Dec 27;38(4):419–33. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifiser/S0714980819000084/type/journal_article
19. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Sep 3 [cited 2020 Oct 18];(9). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008165.pub4>
20. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67(4).
21. Gallo C, Vilosio J, Saimovici J. Actualización de los criterios STOPP-START, una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos. *Evid Act Pr Ambul*. 2015 Oct;18(4):124–9.
22. 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 Jan 23;
23. Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L, et al. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *BMJ*. 2016 Jun 3;
24. Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin P, et al. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine. Sydney Univ Sydney. 2018;
25. Narayan SW, Pearson S, Litchfield M, Le Couteur DG, Buckley N, McLachlan AJ, et al. Anticholinergic medicines use among older adults before and after initiating dementia medicines. *Br J Clin Pharmacol*. 2019 Sep 7;85(9).
26. Stafford A, Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing cholinesterase inhibitors. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–7.
27. Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Carga anticolinérgica, ¿cómo aligerarla? *Infac*. 2019;27(27).

28. UGC Farmacia Atención Primaria Sevilla. Distritos Aljarafe SNSSA de SC de S y FJ de A. Guía de trabajo para revisión de la medicación de pacientes polimedcados en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19. Serv Andaluz Salud. 2020 Jun;(1).
29. Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AI, Vander Stichele R, Declercq T, et al. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 30;
30. Stafford, Andrew; Dunbadin David; Tenni P. Deprescribing antipsychotics. *Prim Heal Tasmania*. 2019;1–6.
31. 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. *Can Fam Physician [Internet]*. 2018 Jan 1;64(1):17. Available from: <http://www.cfp.ca/content/64/1/17.abstract>
32. Bravo-José P, Sáez-Lleó CI, Peris-Martí JF. Deprescripción de antipsicóticos en pacientes institucionalizados con demencia. *Farm Hosp*. 2019;43(4):140–5.
33. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients. *Drugs Aging [Internet]*. 2018 Jun 28;35(6):493–521. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40266-018-0544-4>
34. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol [Internet]*. 2015 Dec 4;16(1):19. Available from: <https://bmcpharmacoltoxicol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-015-0019-8>
35. Lee JY, Farrell B, Holbrook AM. De-prescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines. *Polish Arch Intern Med [Internet]*. 2018 Dec 13; Available from: <http://pamw.pl/en/node/4391>
36. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. *Can Fam Physician [Internet]*. 2018 May 1;64(5):339. Available from: <http://www.cfp.ca/content/64/5/339.abstract>
37. Stafford, Andrew; Dunbadin David; Tenni P. A guide to deprescribing benzodiazepines. *Prim Heal Tasmania [Internet]*. 2019;1–6. Available from: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Benzodiazepines-2019.pdf>
38. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Mar 16 [cited 2020 Oct 16];(3). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011969.pub2>
39. Pezeshkian S, Conway SE. Proton Pump Inhibitor Use in Older Adults: Long-Term Risks and Steps for Deprescribing. *Consult Pharm [Internet]*. 2018 Sep 1;33(9):497–503. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.4140/TCP.n.2018.497>
40. Helgadottir, Bjornsson. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2019 Nov 2;20(21):5469. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/21/5469>

41. Peter T; DD. A guide to deprescribing proton pump inhibitors. Prim Heal Tasmania [Internet]. 2019;71(5):291–4. Available from: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Proton-Pump-Inhibitors-2019.pdf>
42. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. Can Fam Physician [Internet]. 2017 May 1;63(5):354. Available from: <http://www.cfp.ca/content/63/5/354.abstract>
43. Bytzer P. Deprescribing proton pump inhibitors: why, when and how. Med J Aust [Internet]. 2018 Nov 12;209(10):436–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/mja18.00674>
44. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use. J Prim Health Care [Internet]. 2016;8(2):164–71. Available from: <https://doi.org/10.1071/HC15946>
45. Kleipool EE, Dorresteyn JA, Smulders YM, Visseren FL, Peters MJ, Muller M. Treatment of hypercholesterolaemia in older adults calls for a patient-centred approach. Heart. 2020 Feb;106(4).
46. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing statins. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–5.
47. Alcorta I, San Vicente R, Lekue I, Mozo C, Urraca J, Ibarгойen N. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. GuíaSalud; 2017.
48. Reeve E, Jordan V, Thompson W, Sawan M, Todd A, Gammie TM, et al. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 10;
49. Sheppard JP, Burt J, Lown M, Temple E, Lowe R, Fraser R, et al. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older. JAMA. 2020 May 26;323(20).
50. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing antihypertensive agents. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–6.
51. Sheppard JP, Burt J, Lown M, Temple E, Benson J, Ford GA, et al. OPTimising Treatment for MIld Systolic hypertension in the Elderly (OPTiMISE): protocol for a randomised controlled non-inferiority trial. BMJ Open [Internet]. 2018 Sep 1;8(9):e022930. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/8/9/e022930.abstract>
52. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing aspirin. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–5.
53. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing vitamin D and calcium. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–5.
54. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing bisphosphonates. Prim Heal Tasmania. 2019 May;1–3.