



**IMPACTO CLÍNICO DE UN PROGRAMA DE DEPRESCRIPCIÓN EN
POBLACIÓN GERIÁTRICA INSTITUCIONALIZADA EN UN CENTRO DE LA
TERCERA EDAD DE LA CONSEJERIA DE BIENESTAR SOCIAL DE LA
GENERALIDAD VALENCIANA**

Gregorio Sanz Tamargo

Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Universidad Miguel Hernández

Alicante 2020

Directora: Blanca Lumbreras Lacarra

Codirector: Andrés Navarro Ruiz



La tesis que se expone a continuación se presenta en formato convencional y como indicio de calidad se indica a continuación el artículo científico publicado como consecuencia de la investigación aquí realizada.

Revista: Expert Opinion on Drug Safety 2019, VOL. 18, NO. 11, 1091–1098

ISSN: 1474-0338 (Print) 1744-764X (Online) Journal homepage:

<https://www.tandfonline.com/loi/ieds20>

Titulo: Adaptation of a deprescription intervention to the medication management of older people living in long-term care facilities.

Autores: Gregorio Sanz-Tamargo, Sergio García-Cases, Andrés Navarro & Blanca Lumbreras

DOI: [10.1080/14740338.2019.1667330](https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1667330)





UNIVERSITAS
Miguel Hernández

PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y
QUIRÚRGICAS

D. Vicente Francisco Gil Guillén, Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

AUTORIZA:

La presentación y defensa como tesis doctoral del trabajo “Impacto clínico de un programa de deprescripción en población geriátrica institucionalizada en un centro de la tercera edad de la Consejería de Bienestar Social de la Generalidad Valenciana” realizado por D. Gregorio Sanz Tamargo bajo la dirección de la Dra. Dña. Blanca Juana Lumbreras Lacarra y la co-dirección del Dr. D. Andrés Navarro Ruiz. De acuerdo a la información recibida sobre las evaluaciones previas realizadas en cumplimiento de la normativa general vigente y la propia de la Universidad Miguel Hernández y según lo certificado por las personas que han realizado la tutoría y dirección, la tesis cumple los requisitos para proceder a su defensa pública.

En Sant Joan d’Alacant, a veinte de diciembre de 2019

Firmado: Prof. Vicente Francisco Gil Guillén
Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y
Quirúrgicas



PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

Campus de Sant Joan d’Alacant. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 Sant Joan d’Alacant
Telf.: 96 5233755 [malmarcha@umh.es/](mailto:malmarcha@umh.es)





Doña Blanca Juana Lumbreras Lacarra, directora, Don Andrés Navarro Ruiz, co-director, de la tesis doctoral titulada “Impacto clínico de un programa de deprescripción en población geriátrica institucionalizada en un centro de la tercera edad de la Consejería de Bienestar Social de la Generalidad Valenciana”.

CERTIFICAN:

Que D. Gregorio Sanz Tamargo ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado “Impacto clínico de la deprescripción de fármacos potencialmente inadecuados en población geriátrica institucionalizada en Centros de la Consejería de Bienestar Social, de la provincia de Alicante” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos en Sant Joan d’Alacant, a 20 de diciembre de dos mil diecinueve.

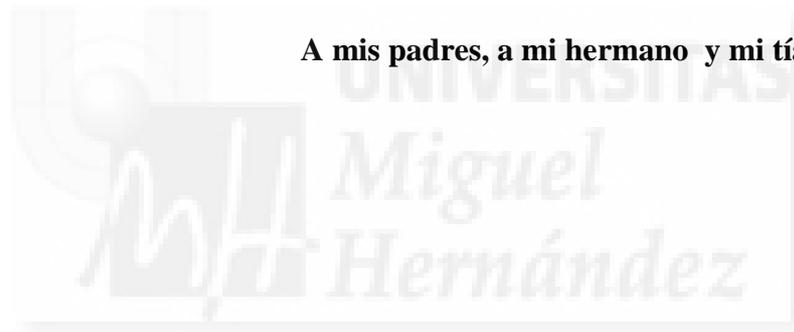
Fdo. Doña Blanca Juana Lumbreras Lacarra
Directora de tesis

Fdo. Don Andrés Navarro Ruiz
Co-director de tesis





A mis padres, a mi hermano y mi tía Remedios





Agradecimientos

A mis directores de tesis, Blanca y Andrés, por su inestimable ayuda.

A las Dras. Bárbara Gómez Alonso y Carmen Matoses Chirivella por su desinteresada colaboración y su sincera amistad.

A Sergio Garcia Cases y a todo el personal del Centro Sociosanitario de Foietes por la colaboración prestada para la realización de este trabajo.

A mis amigos Alvaro, Juan y Andrés por su ánimo.

A mis padres, a mi hermano y a mi tía Remedios por estar siempre a mi lado. □



ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN.....	23
1.1 Envejecimiento de la población.....	23
1.2 Centros sociosanitarios en la Comunidad Valenciana.....	23
1.2.1 Atención farmacéutica en centros sociosanitarios públicos de la Comunidad Valenciana	24
1.2.2 Objetivo del programa de atención farmacéutica	24
1.2.3 Estructura del programa de atención farmacéutica. Funciones del Servicio de Farmacia.....	24
1.2.4 Sistema de gestión farmacoterapéutica.....	25
1.2.5 Proceso farmacoterapéutico.....	25
1.2.6 Procedimiento para la adaptación de los tratamientos.....	25
1.3 Comorbilidad, multimorbilidad, fragilidad y paciente crónico complejo ...	26
1.3.1 Prevalencia de multimorbilidad o pluripatología	27
1.4 Polifarmacia o polimedicación, fármacos potencialmente inadecuados y prescripción inadecuada... ..	27
1.4.1 Prevalencia de polifarmacia.....	28
1.4.2 Causas de polifarmacia.....	30
1.4.3 Consecuencias de la polimedicación.....	31
1.5 Factores farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados al envejecimiento que determinan la respuesta a fármacos.....	33
1.6 Adecuación de la prescripción y fármacos potencialmente inadecuados	37
1.6.1 Métodos explícitos.....	38
1.6.2 Métodos implícitos.....	41
1.6.3. Conclusiones derivadas de la evaluación de los métodos implícitos y explícitos	42
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	49
2.1 Justificación	49
2.2 Hipótesis	50
2.3 Objetivos	51
3. MATERIAL Y MÉTODO	55
3.1 Objetivo específico 1	55
3.1.1 Descripción de los fármacos más prevalentes en nuestro medio.....	56
3.1.2 Revisión sistemática de la literatura.....	57
3.1.3 Elaboración de las recomendaciones y redacción de la herramienta	63
3.1.4 Consideraciones especiales sobre el proceso de deprescripción.....	64
3.1.5 Listado estructurado de los fármacos incluidos en la herramienta.....	64
3.1.6 Herramienta de deprescripción.....	85
3.2 Objetivo específico 2.....	87
3.2.1 Participantes en el estudio.....	87
3.2.2 Metodología de trabajo.....	87
3.2.3 Análisis estadístico.....	88
3.3 Objetivo 3.....	89
3.3.1 Ámbito del estudio.....	89
3.3.2 Población de estudio.....	89
3.3.3 Metodología de trabajo.....	92

3.3.4	Variables estudiadas.....	95
3.3.5	Análisis estadístico.....	96
3.4	Objetivo 4.....	97
3.5	Objetivo 5.....	97
4.	RESULTADOS.....	101
4.1	Resultados objetivo 2.....	101
4.2	Resultados objetivo 3.....	103
4.2.1	Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos ..	103
4.2.2	Características relacionadas con la polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica de los pacientes incluidos ..	104
4.2.3	Característcas de los pacientes relacionadas con el proceso de deprescripción.....	105
4.2.3.1	Característcas de los pacientes relacionadas con el proceso de deprescripción para cada uno de los fármacos incluidos en el estudio.....	106
4.3	Resultados objetivo 4.....	119
4.4	Resultados objetivo 5.....	119
5.	DISCUSIÓN.....	123
5.1	Proceso general de deprescripcion.....	123
5.2	Análisis por grupos.....	126
5.3	Limitaciones del proceso general de deprescripción.....	143
5.4	Fortalezas del estudio.....	145
5.5	Grado de aceptación de las recomendaciones.....	145
5.6	Balance económico.....	146
6.	CONCLUSIONES.....	151
7.	ANEXOS.....	153
	Anexo I. Proceso general de deprescripción.....	155
	Anexo II. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo I: Furosemida.....	158
	Anexo III. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo II: Calcio	160
	Anexo IV. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo III: Estatinas	161
	Anexo V. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo IV: AAS	162
	Anexo VI. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo V: Incontinencia urinaria	163
	Anexo VII. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo VI: Hierro	165
	Anexo VIII. Ficha informativa dirigida al centro. GrupoVII: Antidepresivos	166
	Anexo IX. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo VIII: IBP	168
	Anexo X. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo XI: Benzodiazepinas	170
	Anexo XI. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo X: FMD.....	171
	Anexo XII. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo XI: Antipsicóticos.....	173
	Anexo XIII. Grupo intervención Furosemida.....	175
	Anexo XIV. Grupo control Furosemida	175
	Anexo XV. Grupo intervención Calcio.....	176
	Anexo XVI. Grupo control Calcio	176
	Anexo XVII. Tablas cálculo RCV Regicor	177
	Anexo XVIII. Grupo intervención Estatinas.....	179
	Anexo XIX. Grupo control Estatinas.....	181
	Anexo XX. Resultados grupo intervención AAS	182
	Anexo XXI. Resultados grupo control AAS.....	182
	Anexo XXII. Resultados grupo intervención incontinencia urinaria.....	182
	Anexo XXIII. Resultados grupo control incontinencia urinaria.....	182

Anexo XXIV. Parámetros ferrocinéticos de anemia ferropénica y trastornos crónicos	183
Anexo XXV. Valores hematimétricos normales.....	183
Anexo XXVI. Evolución de los parámetros analíticos en estados ferropénicos.....	183
Anexo XXVII. Analíticas grupo intervención hierro.....	184
Anexo XXVIII. Analíticas grupo control hierro.....	190
Anexo XXIX. Resultados grupo intervención antidepresivos.....	194
Anexo XXX. Resultados grupo control antidepresivos.....	194
Anexo XXXI. Escala de depresión geriátrica de Yesavage.....	195
Anexo XXXII. Deprescripción grupo intervención IBP.....	196
Anexo XXXIII. Deprescripción grupo control IBP.....	197
Anexo XXXIV. Deprescripción grupo intervención BZD.....	197
Anexo XXXV. Deprescripción grupo control BZD.....	198
Anexo XXXVI. Mimi Mental State Examination (MMSE).....	199
Anexo XXXVII. Escala de Barthel.....	200
Anexo XXXVIII. Documento NPI utilizado por enfermería.....	201
Anexo XXXIX. Resultados grupo intervención FMD.....	202
Anexo XL. Resultados grupo control FMD.....	203
Anexo XLI. Resultados NPI grupo intervención FMD.....	204
Anexo XLII. Resultados NPI grupo control FMD.....	205
Anexo XLIII. Resultados grupo intervención antipsicóticos.....	206
Anexo XLIV. Resultados grupo control antipsicóticos.....	207
Anexo XLV. Descripción población grupo control e intervención antipsicóticos.....	208
Anexo XLVI. Resultados NPI grupo intervención antipsicóticos.....	209
Anexo XLVII. Resultados NPI grupo control antipsicóticos.....	210
Anexo XLVIII. Boletines de organismos consultados para la confección de la herramienta	211
Anexo XLIX. Artículos de revisión consultados.....	213
Anexo L. Artículo original.....	218
8. BIBLIOGRAFÍA.....	233

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de los fármacos más frecuentemente prescritos durante los años 2010, 2014 y 2015 en los centros sociosanitarios adscritos al S. de Farmacia de La Florida en Alicante.....	64
Tabla 2. Hipnóticos: vida media y dosis equipotentes a diazepam 5 mg.....	73
Tabla 3. Ansiolíticos: vida media y dosis equipotentes a diazepam 5 mg.....	73
Tabla 4. Escala de deterioro global (GDS).....	76
Tabla 5. Interpretación del MMSE.....	77
Tabla 6. Cálculo del valor de la escala NPI.....	78
Tabla 7. Herramienta de deprescripción.....	86
Tabla 8. Índice kappa de concordancia entre los 7 farmacéuticos que evaluaron los fármacos PIM de los 2 pacientes.....	102
Tabla 9. Índice kappa de acuerdo entre los siete farmacéuticos observadores con el farmacéutico experto.....	102
Tabla 10. Porcentaje de acuerdo e índice kappa por fármaco.....	103
Tabla 11. Variables sociodemográficas de los pacientes incluidos.....	104

Tabla 12. Variables relacionadas con polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica .	105
Tabla 13. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con furosemida.	106
Tabla 14. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con estatinas ...	108
Tabla 15. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con estatinas	108
Tabla 16. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con fármacos contra la incontinencia urinaria.....	109
Tabla 17. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con antidepresivos	111
Tabla 18. Variables sociodemográficas y resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con BZD.....	112
Tabla 19. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con FMD... ..	114
Tabla 20. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con FMD.....	115
Tabla 21. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos	117
Tabla 22. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos.....	118
Tabla 23. Grado de aceptación de las recomendaciones.....	119
Tabla 24. Balance económico del proceso general de deprescripción.....	120

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetil salicílico
 ACV: accidente cardiovascular
 ADE: ancho de distribución eritrocitaria
 AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
 AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria
 AF: atención farmacéutica
 AINE: antiinflamatorios no esteroideos
 AIT: accidente isquémico transitorio
 AMPA: automedida de presión arterial
 AntiH₂: antihistamínicos
 ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina
 BZD: benzodiazepinas
 CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media
 CHr: concentración de hemoglobina reticulocitaria
 CS: centro sociosanitario
 CK: creatinquinasa
 CTT: cholesterol treatment trialists
 DCL: demencia por cuerpos de Lewy
 DDD: dosis diaria definida
 DDP: demencia debida a la enfermedad de Parkinson
 DFT: demencia frontotemporal
 DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día
 DV: demencia vascular
 EA: enfermedad de Alzheimer
 ECA: ensayo clínico aleatorizado

ECV: enfermedad cardiovascular
ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico
FDA: Food and Drugs Administration
FL: fentolitro
FMD: fármacos modificadores de la demencia
GABA: ácido gamma-aminobutírico
GDS: Global Deterioration Scale
GPC: guías de práctica clínica
Hb: hemoglobina
HBP: hipertrofia benigna de próstata
HCM: hemoglobina corpuscular media
HDA: hemorragia digestiva alta
H. pylori: Helicobacter pylori
HSA: hipertensión sistólica aislada
HTA: hipertensión arterial
%HYPO: porcentaje de reticulocitos hipocromos
IACE: inhibidor de la acetilcolinesterasa
IBP: inhibidores de la bomba de protones
ICC: insuficiencia cardíaca congestiva
IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IM: infarto de miocardio
IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa
ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
IU: incontinencia urinaria
IUE: incontinencia urinaria de esfuerzo
IUR: incontinencia urinaria por rebosamiento
IUU: incontinencia urinaria de urgencia
JNC 8: Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee
LDLc: colesterol-LDL (low density lipoprotein)
MA: metaanálisis
MAPA: monitorización ambulatoria de presión arterial
MMSE: mini mental state examination
NNT/NNH: Número de pacientes a tratar para producir un efecto beneficioso o un efecto adverso
NPI-NH: neuropsychistry inventoy-nursing home
OMS: Organización Mundial de la Salud
OR: odds ratio
PA: presión arterial
PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
Pg: picogramo
PIM: fármacos potencialmente inadecuados
PP: presión de pulso
PPI: prescripción potencialmente inadecuada
RAM: reacción adversa a medicamento
RAR: reducción absoluta del riesgo
RCV: Riesgo cardiovascular
RRR: reducción relativa del riesgo

RS: revisión sistemática

SCPD: síntomas conductuales y psicológicos de la demencia

Semfyc: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

SEN: Sociedad Española de Neurología

sTfR: receptor soluble de transferrina

VCM: volumen corpuscular medio



RESUMEN

Objetivo

Desarrollar un programa de deprescripción de fármacos potencialmente inadecuados en una residencia geriátrica pública de la provincia de Alicante mediante el diseño e implementación de una herramienta propia de deprescripción.

Material y método

Estudio de deprescripción antes/después con grupo control. Previamente, se diseñó una “herramienta/guía” de deprescripción donde se recogen los fármacos susceptibles de someterse a deprescripción en el ámbito de aplicación (PIM), la causa de inadecuación, la variable clínica para valorar el éxito del proceso y el tiempo de seguimiento, mediante una revisión sistemática de la literatura. Una vez diseñada la herramienta, un grupo de 7 farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria realizó un estudio de concordancia interobservador de la herramienta en una muestra de pacientes determina la reproducibilidad de la herramienta. Los farmacéuticos implicados disponían de una experiencia mínima de 8 años en la validación de tratamientos de pacientes geriátricos, y completaron la revisión a través de fuentes independientes sobre farmacoterapia. Para evaluar el grado de concordancia se utilizó la prueba estadística de kappa de Cohen (κ). Los observadores habían recibido previamente una sesión formativa sobre el manejo y objetivos de la herramienta. En tercer lugar, a través de un estudio antes/después con grupo control se analizó el impacto clínico de la aplicación del proceso de deprescripción guiado a través de la herramienta diseñada. Por último, se valoró el grado de aceptación de las recomendaciones por médico y pacientes, así como un balance económico del ahorro estimado derivado del proceso de deprescripción.

Resultados

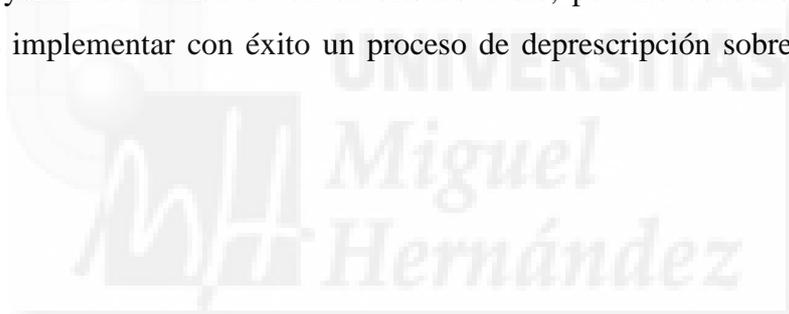
El estudio de reproducibilidad muestra un grado de concordancia casi perfecto ($Kappa=0,84$) y un porcentaje global de acuerdo del 90,4%.

En el estudio de implementación de la herramienta, se valoraron 119 pacientes, 7 de ellos fueron excluidos por su corta esperanza de vida. El grupo control estuvo constituido por 122 pacientes. La mediana de edad del grupo de intervención fue de 81,5

años (RI:65-96) y de 81 años (RI:65-95) para el grupo control ; 68,8% mujeres en el grupo intervención y 67,2% en el grupo control . El número total de fármacos recibidos en el grupo de intervención fue de 852 (7,60 fármacos por paciente; DE:4,55). Se detectaron 177 PIM (1,58 por paciente DE:1,18); porcentaje de inadecuación (relación entre el número de PIM totales detectados y el número total de fármacos recibidos) fue del 20,8%. De los 177 PIM detectados se inició en proceso sobre 175 PIM: 143 PIM finalizaron con la retirada completa del fármaco; 13 finalizaron con la reintroducción del fármaco a dosis inferiores, y en 3 el fármaco se sustituyó por otro. En 11 casos, la deprescripción fue considerada un fracaso. El ahorro total estimado durante un año, fue de 9.525,25 euros.

Conclusiones

El diseño de una herramienta de deprescripción, que incluya los fármacos que muestran mayor inadecuación en un ámbito concreto, permite condensar la evidencia disponible, e implementar con éxito un proceso de deprescripción sobre una población determinada.



INTRODUCCIÓN





1.INTRODUCCIÓN

1.1 Envejecimiento de la población.

Las sociedades más desarrolladas están sufriendo una situación de envejecimiento progresivo. Si se mantienen las actuales tendencias demográficas en nuestro país, según la última proyección de población realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE; fuente consultada en marzo 2015) para los años 2014-2064, dentro de 15 años en España residirán 11,3 millones de personas mayores de 64 años lo que supondrá 2,9 millones más que en la actualidad (un 34,1%). Esta cifra se incrementará en los siguientes 50 años hasta 15,8 millones de personas mayores de 64 años. La esperanza de vida al nacer en el año 2054 alcanzará los 89,3 años en el caso de los varones y 93,1 años en el de las mujeres.

De acuerdo a estas predicciones la tasa de dependencia (entendida como el cociente entre la población menor de 16 años y mayor de 64, y la población de 16 a 64 años) se elevará más de siete puntos desde el 52,1% en 2014 hasta el 59,2% en 2029. Y en 2064 alcanzará el 95,6%. Esta situación se reflejará en que en los próximos 40 años por cada persona en edad de trabajar habrá otra que no estaría en edad de hacerlo (tasa de dependencia del 100 %)(Abellán A. y cols., 2015).

Por tanto, la sociedad se enfrenta a unos retos a los que tiene que hacer frente no solo desde el punto de vista sanitario, sino social.

1.2 Centros Sociosanitarios en la Comunidad Valenciana.

Los servicios sociales son una competencia transferida a las Comunidades Autónomas. De acuerdo a los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística en 2013, en el año 2011 había en la Comunidad Valenciana 270.286 personas viviendo en residencias y la mayoría de ellos con una edad de 65 o más años (en concreto, 260.227 personas, representando el 3,3% de la población de 65 y más años). Además, tres de cada cuatro residentes es mayor de ochenta años. Esta cifra se ha duplicado en 10 años ya que en 2001 la población que vivía en estos centros era de 96.338 personas. Los datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia de 2008 constatan dos aspectos relevantes: una población institucionalizada que aumenta y la presencia relevante de discapacidad.

1.2.1 Atención farmacéutica (AF) en centros sociosanitarios públicos de la Comunidad Valenciana.

En 1990 se implantó en centros públicos de la Comunidad Valenciana el programa de AF sociosanitario mediante la coordinación de las Consejerías de Bienestar Social y Sanidad. Actualmente el programa está implantado en centros de discapacitados psíquicos, centros de enfermos mentales y geriátricos que disponen de servicio de Farmacia o depósito de medicamentos. Su implantación definitiva tuvo lugar a partir de la entrada en vigor de la Ley de Servicios Sociales (Ley 5/1997, de 25 de junio) que regula el sistema de servicios sociales en la Comunidad Valenciana y de la Ley de Ordenación Farmacéutica de la Generalitat Valenciana (Ley 6/1998, de 22 de junio).

1.2.2 Objetivo del programa de atención farmacéutica.

La AF en centros sociosanitarios tiene como objetivo garantizar el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios en este tipo de centros bajo la supervisión de un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria integrado en el grupo asistencial de cada centro. El farmacéutico participa activamente en la dispensación y en el seguimiento de la farmacoterapia de los pacientes, todo ello con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente a través de la cooperación con el médico y los demás profesionales sanitarios.

1.2.3 Estructura del programa de atención farmacéutica. Funciones de los Servicios de Farmacia.

El programa se implementa a través de una red de Servicios de Farmacia y depósitos de medicamentos distribuidos por toda la Comunidad Valenciana. Actualmente dispone de 5 Servicios de Farmacia de los que dependen 56 depósitos de medicamentos ubicados en aquellos centros en los que no hay servicio de farmacia. Los Servicios de Farmacia públicos dependen en estos momentos de la Consejería de Bienestar Social, y están ubicados en Valencia (“Carlet” y “La Cañada”), Castellón (“El Pinar” y “Burriana”) y Alicante (“La Florida”). Los farmacéuticos responsables de los Servicios de Farmacia y de los depósitos de medicamentos son especialistas en farmacia hospitalaria y desarrollan las funciones especificadas en el artículo número 49 de la Ley de Ordenación Farmacéutica (Ley 6/1998; de 22 de junio).

1.2.4 Sistema de gestión farmacoterapéutica.

La gestión farmacoterapéutica se desarrolla a través de un sistema basado en la evaluación y selección de medicamentos que componen un “sistema de guía farmacoterapéutica” desarrollada a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica de Centros Sociosanitarios (CS). En cada provincia existe una Subcomisión de Farmacia y Terapéutica de la que forman parte diferentes profesionales del ámbito sociosanitario. Los acuerdos tomados en las subcomisiones de cada provincia son trasladados a la Comisión de Farmacia y Terapéutica, donde se alcanza un consenso final en la toma de decisiones sobre los diferentes aspectos de la política de uso de medicamentos (protocolos de uso, inclusiones o exclusiones de fármacos de la Guía, etc.) y de productos sanitarios. Todo ello con el objetivo de garantizar el uso racional tanto de los medicamentos como del material sanitario.

1.2.5 Proceso farmacoterapéutico.

La prescripción que el médico efectúa, bien al ingreso del paciente en el CS o cuando es necesaria una modificación de su tratamiento se detalla en la hoja de órdenes médicas que tiene una validez máxima de 90 días. Los tratamientos se transcriben por el personal de enfermería a un programa informático que permite realizar la gestión de compras y consumos, así como la gestión individualizada del tratamiento para cada paciente. La dispensación de los tratamientos se realiza de forma individualizada mediante un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. Finalmente la dispensación individualizada de los tratamientos se efectúa con una periodicidad semanal a aquellos centros que disponen de depósito de medicamentos autorizado.

1.2.6 Procedimiento para la adaptación de los tratamientos.

La incorporación de un paciente al Programa de AF implica la necesidad de adaptar el tratamiento a la Guía Farmacoterapéutica Sociosanitaria. Este procedimiento de adaptación se engloba en el circuito de dispensación en dosis unitarias del Servicio de Farmacia. Dicho circuito se inicia con la recepción por parte del farmacéutico especialista de la receta médica en la que figuran los datos y diagnósticos del paciente, así como su tratamiento completo. Cuando el farmacéutico valida la orden médica y se conoce la situación clínica del paciente, se proponen las necesarias adaptaciones del tratamiento y éstas se formalizan a través de la actualización del tratamiento por parte del médico responsable del centro. Como consecuencia de este procedimiento el tratamiento puede continuarse o puede realizarse la sustitución de algún fármaco por otro equivalente incluido en la guía. Puede sugerirse

también la suspensión de un tratamiento en caso de que el balance entre beneficio y riesgo no sea favorable, el fármaco no esté correctamente indicado o sea un fármaco considerado de baja utilidad terapéutica.

1.3 Comorbilidad, multimorbilidad, fragilidad y paciente crónico complejo.

La población mayor de 65 años presenta rasgos comunes en cuanto a sus circunstancias clínicas, situación de fragilidad, trastornos funcionales y mortalidad. A pesar de la trascendencia que posee el envejecimiento de la población en la sociedad, todavía se discute sobre qué términos describen con mayor fidelidad conceptos como cronicidad o multimorbilidad. En las últimas décadas se han acuñado muchos términos para intentar obtener una visión global y comprensible de la complejidad del paciente geriátrico. Términos como fragilidad o paciente crónico complejo, establecen una visión “centrada en el enfermo” y no tanto en la enfermedad.

La definición de comorbilidad propuesta por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC) en su Guía sobre pluripatología (Semfyc 2013) es: diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a modo de satélite a una patología principal.

El concepto de pluripatología o multimorbilidad surge como resultado de intentar abordar al paciente desde un punto de vista integral y es entendida como la coincidencia en el mismo paciente de dos o más enfermedades crónicas sintomáticas de igual complejidad, y que no suponen un aumento del riesgo de deterioro clínico. Actualmente muchos autores prefieren usar el término “paciente pluripatológico” (Shippee ND. y cols., 2012) para hacer referencia a aquellos pacientes que presentan dos o más enfermedades y a su vez, cierta susceptibilidad y fragilidad clínicas.

Otro concepto que se aborda desde un punto de vista biológico es el de fragilidad. Actualmente se considera la fragilidad como un síndrome biológico intrínsecamente unido al proceso de envejecimiento y determinado por la decadencia de la reserva biológica y de la resistencia al estrés, consecuencia de las alteraciones funcionales de múltiples sistemas fisiológicos, predominando un desequilibrio energético y metabólico que confieren al individuo una situación de vulnerabilidad.

Entre estos conceptos que se manejan actualmente en geriatría y enfocado a la gestión sanitaria aparece el de “paciente crónico complejo”. En la definición propuesta por la SEMFYC sugieren que el “término incluya la presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia

cardíaca o insuficiencia renal), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, polimedición, deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar”(Semfyc 2013).

1.3.1 Prevalencia de multimorbilidad o pluripatología.

En el paciente geriátrico las enfermedades crónicas raramente se presentan de forma aislada ya que la mayor parte de los pacientes sufren más de una patología de forma simultánea (Shippee ND. y cols., 2012). En España hay pocos datos a este respecto, a pesar de que muchos autores sitúen la prevalencia de multimorbilidad en cifras cercanas al 100% en mayores de 65 años (Fortin M. y cols., 2005). Los resultados de estudios sobre prevalencia de pluripatología en mayores de 65 años varían fundamentalmente por la diferente metodología empleada, pero en cualquier caso evidencian la relevancia de este fenómeno situándola entre el 50% y el 100% de esta población.

Las enfermedades crónicas suponen alrededor del 80% de las consultas en atención primaria, el 60% de los ingresos hospitalarios y el 70% del gasto sanitario. Son un problema creciente ya que la OMS estima que en el año 2030 la incidencia de enfermedades crónicas se duplicará en mayores de 65 años, y alrededor de 2020 se convertirán en la primera causa de discapacidad.

Las consecuencias se reflejan en datos sanitarios como son el aumento de mortalidad (Tooth L. y cols., 2008), aumento de complicaciones durante los ingresos, mayor duración de las estancias (Deyo RA. y cols., 1992), mayor tasa de reingresos (Peiró S. y cols., 1996) y el grado de discapacidad (Fried FL. y cols., 1999). La multimorbilidad también ejerce una influencia directa y negativa en el manejo de otras enfermedades que se presenten en nuestro paciente (Redelmeier Donald A. y cols., 1998). Una de las consecuencias de la coexistencia de múltiples patologías, es la necesidad de utilizar numerosos fármacos con lo que nos encontramos con otro de los problemas crecientes que afectan a nuestros pacientes, la polimedición o polifarmacia.

1.4 Polifarmacia o polimedición, fármacos potencialmente inadecuados y prescripción inadecuada.

Proveniente del inglés “polypharmacy” y de su traducción, polifarmacia, también podemos acuñar el término como polimedición, como “hiperfarmacoterapia (Preskorn SH. y cols., 2005) o “uso de múltiple medicación” (Bushardt RL. y cols., 2005). De cualquier

modo, no encontramos en la literatura científica una definición que considere los múltiples aspectos de este fenómeno y que podamos abordar desde criterios de cantidad o de calidad.

El Ministerio de Sanidad y Política Social considera polimedificados a los “pacientes con enfermedad crónica que toman más de 6 medicamentos de forma continuada durante un periodo igual o superior a 6 meses” (*Inf Ter Sist Nac. 2009*). Desde esta perspectiva, donde únicamente se contempla el número de fármacos que recibe el paciente, 5 es el número o punto de corte más extendido en la literatura científica (Reason B. y cols., 2012). Desde un punto de vista cualitativo se contempla la adecuación de la farmacoterapia valorando la indicación de uso y el uso inadecuado de ciertos fármacos (Fulton MM. y cols., 2005).

Si bien la definición cualitativa describe mejor la polimedicación al valorar aspectos como la indicación, no llega a describir totalmente la problemática real que puede representar el uso de múltiples fármacos en ancianos y deben considerarse ambas definiciones como complementarias. Por ello, nos encontramos con términos como el de “prescripción inapropiada” o “inadecuada” o “adecuación farmacológica”, concepto procedente del inglés “medication appropriateness”. Consideramos inadecuada una prescripción cuando el riesgo de sufrir un daño al recibir un tratamiento supera a los beneficios potenciales y además existen alternativas terapéuticas más seguras y con eficacia similar o superior (Gallagher P. y cols., 2007) (McLeod PJ. y cols., 1997) (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012). Los motivos por los que una prescripción puede considerarse inadecuada son variados. Puede ser cuestionable la combinación de dos o más fármacos, la duración del tratamiento o simplemente la existencia de fármacos contraindicados en la prescripción o que representan un beneficio dudoso frente a los posibles riesgos de su administración a personas mayores (Tamblyn RM. y cols., 1994).

Al tipo de fármacos en los que el riesgo de sufrir un daño supera a los potenciales beneficios de ser tratado con él se denominan “fármacos potencialmente inapropiados” o por su acrónimo PIM.

1.4.1 Prevalencia de polifarmacia.

El envejecimiento de la población con el consecuente aumento de la morbilidad, son alguno de los principales factores que inciden en el aumento de la polifarmacia observado en las últimas décadas (Hovstadius B. y cols., 2010). Aunque las cifras varíen entre estudios, en función del país donde se desarrollen, del tipo de paciente (hospitalizado, institucionalizado, etc.) o del método utilizado para describir la polifarmacia, la prescripción

inadecuada (evaluada a través del número de PIM) son cifras consideradas por todos ellos como elevadas. De hecho, el 33% de los fármacos que se prescriben diariamente para enfermedades crónicas es consumido por mayores de 64 años (Lago JA y cols., 2012). En la población ambulatoria de nuestro país, los ancianos mayores de 65 años presentan un consumo crónico medio de medicamentos que oscila según estudios, entre 7 y 13 fármacos (Gavilán E. y cols., 2011), situándose la prevalencia de polifarmacia en este rango de edad cerca del 50% en nuestro ámbito (Molina-López T. y cols., 2012) y puede llegar al 76% en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad (Gavilán E. y cols., 2006)(Mera F. y cols., 2011). Si atendemos a criterios de fragilidad, la polifarmacia afecta alrededor del 70% de los ancianos frágiles (Gavilán E. y cols., 2012).

En el caso de los ancianos institucionalizados las cifras son más elevadas que en la comunidad y se estima que consumen de media 7 fármacos por paciente (Gnjidic D. y cols., 2009)(Wilson NM. y cols., 2011)(Hilmer SN. y cols., 2009) con una prevalencia de polifarmacia muy elevada, situándose en algunos estudios entre el 12 y 40% (Gallagher P y cols., 2007)(American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012) (Zhan C. y cols., 2001)(Liu G. y cols., 2018)(Jano E. y cols., 2007)(Fu A. y cols., 2007)(Gouvernement du Québec. 2009) de la población de estudio, mientras que otros autores la elevan hasta cifras cercanas al 90% (Blasco F. y cols., 2005).

Con respecto a la adecuación de la prescripción, una revisión sistemática de 2012 estimaba que en atención primaria aproximadamente una de cada cinco prescripciones realizadas en personas mayores era inapropiada (Opondo D. y cols., 2012), cifra que se eleva hasta el 35 % en una cohorte de ancianos en España (Gavilán E. y cols., 2006). Un método para valorar la adecuación es determinar el número de fármacos potencialmente inadecuados que encontramos en la farmacoterapia de nuestros pacientes. En las últimas dos décadas se han publicado mediante el consenso de especialistas en la materia, criterios de inadecuación de fármacos (Priscus, Beers, Acove, Start/Stopp, etc) (Holt S. y cols., 2010; American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012; Shekelle y cols., 2001; Gallagher P. y cols., 2008), que reúnen PIM en personas ancianas y cuyo principal objetivo es evaluar la adecuación terapéutica. Los distintos estudios publicados sitúan la incidencia de PIM entre el 15% y el 40% (Hajjar E. y cols., 2007), llegando en algunos estudios hasta un 62,5 % (Guaraldo L. y cols., 2011) en esta población.

1.4.2 Causas de polifarmacia.

Han sido varios los factores identificados como promotores de polifarmacia. Estos factores pueden agruparse básicamente de acuerdo a su dependencia del paciente (como son los sociodemográficos y el estado de salud del paciente) o del sistema sanitario (Hajjar E. y cols., 2007). Debemos destacar como factores de riesgo sociodemográficos para la exposición a polifarmacia a la edad avanzada, el sexo femenino y un bajo nivel de educación (Linjakumpu T. y cols., 2002)(Jørgensen T. y cols., 2001)(Bjerrum L. y cols., 1998). Con respecto al estado de salud encontramos las hospitalizaciones recientes, múltiples comorbilidades y la depresión (Bjerrum L. y cols., 1998). El uso de recursos sanitarios así como disponer de varios prescriptores también influye en el aumento de polifarmacia (Jørgensen T. y cols., 2001)(LeSage J. y cols., 1991)(Bpac 2008). Otros estudios han relacionado también la fragilidad con la aparición de polifarmacia (Crentsil V. y cols., 2010). A continuación se exponen resumidos algunos de los principales factores asociados a polimedicación inapropiada (Villafaina-Barroso A. y cols., 2011).

Dependientes del paciente:

- Factores biológicos: edad avanzada, sexo femenino.
- Consumo de fármacos específicos: ansiolíticos, sedantes, antidepresivos, analgésicos, inhibidores de plaquetas o espasmolíticos.
- Morbilidad asociada: tener tres o más enfermedades crónicas, enfermedades respiratorias, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes y síntomas digestivos.
- Factores psicológicos: depresión, escasa autopercepción de la salud.
- Factores sociales: situación económica deficiente, nivel educativo bajo, soledad, situación de dependencia y vivir en zonas rurales.

Dependientes del sistema sanitario:

- Contacto con los servicios sanitarios en los últimos 3 meses.
- Ingresos hospitalarios previos.
- Ser atendido por diferentes prescriptores.
- Acudir a múltiples farmacias comunitarias.
- Existencia de discrepancias entre pacientes y facultativos en cuanto a la historia farmacoterapéutica.

Otro de los desencadenantes de la polifarmacia suele ser lo que se ha denominado la prescripción en cascada (Anthierens S. y cols., 2010). El hecho de no reconocer un efecto adverso relacionado con un fármaco puede hacer que se interprete como un nuevo síntoma y por tanto deba tratarse. El nuevo fármaco puede provocar un nuevo efecto adverso y si no es reconocido como tal, desencadena lo que se ha dado en llamar “cascada terapéutica“, fenómeno descrito por primera vez en 1997 por Paula Rochon y Jerry Gurwitz en su artículo “Optimizing drug treatment for elderly people: the prescribing cascade.” Otra de las causas que incide directamente en el aumento de fármacos prescritos es la adhesión a las guías de práctica clínica. Seguir las directrices de las guías clínicas, en ocasiones sin considerar la expectativa de vida del paciente, los objetivos terapéuticos marcados o el tiempo que debe pasar para apreciar un beneficio potencial de la medicación instaurada, incide directamente en el número de fármacos prescritos a un paciente (Holmes HM. y cols., 2006). Los ancianos muy pocas veces están representados en ensayos clínicos randomizados (Holmes HM. y cols., 2006)(Van Spall HG. y cols., 2007)(Bpac 2008) y por tanto muchos de los datos en los que se basan las guías de práctica clínica para realizar sus recomendaciones están extrapolados de poblaciones más jóvenes (Hilmer SN. y cols., 2012).

1.4.3 Consecuencias de la polimedicación.

Aunque las consecuencias clínicas de la polimedicación son las más importantes por su acción directa sobre el paciente, la polifarmacia tiene también importantes repercusiones a nivel legal, ético, social y económico sobre la salud pública y por tanto, también sobre la toma de decisiones en política sanitaria.

Consecuencias clínicas.

La polimedicación aumenta la probabilidad de aparición de eventos adversos que se ve incrementada de forma exponencial con el número de fármacos recibidos (Fulton MM. y cols., 2005). El riesgo estimado de sufrir un efecto adverso relacionado con la medicación es de un 13 % cuando se usan 2 fármacos, pero se incrementa hasta un 58% (Fulton MM. y cols., 2005) cuando se usan 5 fármacos. En el caso de pacientes con prescripciones de 7 fármacos o más, la incidencia de efectos adversos aumenta hasta un 82% (Prybys KM. 2002).

En España se han realizado en los últimos años dos grandes estudios: estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud “APEAS”(Aranaz JM. y cols., 2012) y sobre efectos adversos ligados a la hospitalización “ENEAS” (Aranaz JM. y cols., 2008), con el objetivo final de mejorar la calidad en la asistencia. En el estudio APEAS se

demonstró cómo el 48,2% de los efectos adversos que se atienden en atención primaria están causados por fármacos, considerándose como prevenibles el 59,1% de ellos. En el estudio ENEAS, que intentaba determinar la incidencia de efectos adversos en los hospitales en España e identificar y describir sus causas, hallaron que el 37,4% de los efectos adversos evaluados estaban relacionados con la medicación, lo que suponía la causa principal. Asimismo entre un 10 y un 46% de las personas mayores hospitalizadas o que acuden a un Servicio de Urgencias sufren una reacción adversa a un medicamento (RAM)(Puche E. y cols., 2007). Se estima que las RAM son responsables de hasta un 30% de los ingresos hospitalarios en los pacientes mayores (Lazarou J. y cols., 1998; Lindley CM. y cols., 1992), siendo la principal causa la prescripción inapropiada de fármacos y la mala monitorización de tratamientos prescritos (Lindley CM. y cols., 1992; Otero MJ. y cols., 2006). La prescripción inapropiada de fármacos en población geriátrica está considerada una cuestión de salud al estar directamente relacionada con un aumento de morbilidad, mortalidad y con el uso excesivo de recursos sanitarios (Spinewine A. y cols., 2007). Hanlon y cols. encontraron que en la comunidad el 35% de los pacientes ancianos polimedicados desarrollan algún efecto adverso (Hanlon JT. y cols., 1997), mientras que en un reciente estudio canadiense casi la mitad del 27% de los adultos mayores que regularmente toman cinco o más medicamentos experimentan un efecto adverso que requiere atención médica (Reason B. y cols., 2012).

La prescripción inapropiada en el caso de los ancianos, además de ser muy prevalente, está directamente relacionada con la polifarmacia (Bradley M. y cols., 2012)(Cahir C. y cols.,2010). Las RAM a los medicamentos representan una parte importante de visitas a los Servicios de Urgencias y son causa de hospitalizaciones muchas veces prevenibles si se hubieran identificado con anterioridad (Zed P.J. y cols., 2008)(Budnitz D. y cols., 2011). Otros autores sitúan a los efectos adversos atendidos en hospitales como consecuencia en más de la mitad de los casos de una prescripción inadecuada (Passarelli MC. y cols., 2005). El uso de fármacos inapropiados en ancianos aumenta el riesgo de ser hospitalizado (Klarin I. 2005). Por otro lado, la polifarmacia hace que las estancias hospitalarias sean más prolongadas y provocan un incremento de la mortalidad hospitalaria (Campbell S. y cols., 2004). También aumenta la morbilidad e incluso se comporta como un factor de riesgo independiente para aumentar el riesgo de mortalidad (Jyrkkä J. y cols., 2009). Por tanto, existe una relación entre polimedicación y aumento del riesgo de RAM y hospitalizaciones innecesarias (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012)(Jano E. y cols., 2007; Fu AZ. y cols., 2007; (Budnitz D. y cols., 2011).

En ancianos el riesgo de deterioro físico y cognitivo, así como la mayor probabilidad de hospitalización y muerte, se han mostrado independientes de la enfermedad subyacente pero asociados a la polifarmacia (Hilmer SN. y cols., 2009); y no es raro que confundamos en muchas ocasiones, caídas o daño cognitivo, con eventos normales que relacionamos con la ancianidad (Hilmer SN. y cols., 2007), cuando en realidad el riesgo de sufrir caídas en los ancianos (Suelves JM. y cols 2010) se ve aumentado por el elevado consumo de fármacos (Leipzig RM. y cols., 1999)(Moore AR. y cols., 1999).

La polifarmacia también se relaciona de forma negativa con la adherencia al tratamiento y junto con el sobrediagnóstico provocan intervenciones diagnósticas y terapéuticas inadecuadas aumentado las cascadas asistenciales y un aumento de interacciones farmacológicas (Villafaina Barroso A. y cols 2011). Los errores de medicación son otras de las consecuencias que aumentan de forma desproporcionada con el número de fármacos prescritos (Routledge PA. y cols., 2004). Muchos trabajos relacionan a las RAM con la edad y con el riesgo de hospitalización y muerte en ancianos (Hilmer SN. y cols., 2007)(Ebbesen J. y cols., 2001)(Buajordet I. y cols., 2001) aunque en otros casos la edad avanzada no parece ser un factor independiente que predisponga a sufrir RAM, aunque si es un marcador de comorbilidad y de alteraciones farmacocinéticas que afectan al paso de fármaco por el organismo, de prescripción inapropiada y de polifarmacia (McLean AJ. y cols., 2004)(Walker J. y cols 1994). Carbonin P. y colaboradores publicaron en 1991 un trabajo en la revista de la Sociedad Americana de Geriatria, donde concluían que la asociación entre edad avanzada y RAM no era más que el resultado de la asociación “confusora” entre edad y polifarmacia (Carbonin P. y cols., 1991). No obstante, los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que suceden con la edad presumiblemente también contribuyan (Hilmer SN. y cols 2007)(Walker J. y cols.,1994).

1.5 Factores farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados al envejecimiento que determinan la respuesta a fármacos.

Además del uso inapropiado de fármacos ya sea por el número o por la calidad de la prescripción, existen factores intrínsecamente unidos al proceso de envejecimiento que provocan que los ancianos sean más propensos o vulnerables a sufrir efectos adversos relacionados con los fármacos. Estos factores, dependientes de las alteraciones funcionales de los sistemas fisiológicos inciden de forma directa en los procesos que los fármacos sufren al pasar por nuestro organismo pero también influyen en la forma en que nuestro organismo

responde a su acción, es decir, de los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se dan en la vejez.

El declive funcional progresivo que el envejecimiento produce en órganos y sistemas puede provocar cambios en la forma en la que los fármacos se liberan de su forma farmacéutica, se absorben y distribuyen por nuestro organismo y son metabolizados y excretados. A su vez, también se modifican aspectos que determinan el tipo y/o el grado de acción directa del fármaco sobre sus receptores y con ello su efecto (cambios en la farmacodinamia).

Por tanto, en el anciano confluyen alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Las consecuencias que estas alteraciones tienen en el efecto de los fármacos pueden ser escasas y predecibles, aunque en ocasiones son inesperadas y graves. Muchos son los factores que pueden influir y el resultado final dependerá tanto del tipo de fármaco como de la forma farmacéutica, vía de administración, o tipo de órgano y sistema afectado.

A continuación se describen algunos de los cambios farmacocinéticos más relevantes:

- a) Liberación del fármaco de su forma farmacéutica. La falta de motilidad esofágica puede enlentecer la deglución, el retraso en el vaciamiento gástrico o la falta de motilidad intestinal afectan a las formas de administración oral, aunque se considera que salvo casos graves, no se traducen normalmente en alteraciones significativas para el paciente.
- b) Absorción del fármaco en el organismo. Los condicionantes que pueden afectar a la absorción del fármaco para las principales vías de administración son: el pH gástrico, el flujo sanguíneo, la superficie de absorción y el tiempo de contacto fármaco-superficie de absorción. En el caso de usar la vía oral como vía de administración, si la mucosa gástrica se halla intacta no suele representar un problema aunque la aclorhidria que se da en la edad anciana modifica al grado en que los fármacos se ionizan y por tanto condiciona su solubilidad y capacidad de difundir a través de membranas. Por su parte, el paciente anciano también sufre retraso en el vaciamiento gástrico, disminución de la motilidad gastrointestinal, atrofia de la mucosa digestiva y disminución del flujo esplánico. Estos factores influyen directamente y de forma esencial en la absorción, variando tanto la cantidad como la velocidad en la que el fármaco pasa al organismo (biodisponibilidad). Sobre la vía oral, que suele ser la más utilizada, la disminución del flujo sanguíneo y de la actividad hepática pueden

aumentar la disponibilidad de determinados fármacos ya que disminuye el conocido como “efecto de primer paso hepático”, efecto que disminuye la cantidad de fármaco que llega a sangre ya que antes ha de pasar por el hígado. Si se elige la vía intramuscular habrá que tener en cuenta que en el anciano la masa muscular está disminuida y el gasto cardíaco es menor, condicionantes ambos del flujo sanguíneo regional. Por su parte, si usamos la vía transdérmica, se debe considerar el adelgazamiento o la posible falta de continuidad que puede sufrir la piel del anciano.

- c) Distribución. En cuanto a la distribución del fármaco por el organismo se deben considerar principalmente dos factores: las proteínas plasmáticas y la irrigación sanguínea de los distintos tejidos. Las proteínas plasmáticas (fundamentalmente la albúmina) cumplen la función de transportar a muchos fármacos. El porcentaje de fármaco unido a las proteínas plasmáticas es variable dependiendo del fármaco y las variaciones afectarán más a los fármacos que se unen en mayor proporción a ellas. La fracción de fármaco que permanece unida a las proteínas plasmáticas no provoca efecto ni es capaz de metabolizarse. Por ello, para fármacos que se unen en una proporción muy elevada, cualquier modificación en la cantidad de proteínas o en su capacidad de fijación puede desembocar en un aumento considerable de su efecto, toxicidad o en otras ocasiones una falta de efecto como consecuencia de un aumento de su metabolismo. Otra proteína plasmática que cumple funciones de transporte es la alfa-1-glicoproteína, que a diferencia de la albúmina puede encontrarse en los ancianos en mayor concentración de lo normal. Los fármacos que se unen a esta proteína (propranolol, lidocaína...) aumentan su fijación y disminuyen su fracción libre, lo que explica que en algunos fármacos sean necesarias dosis superiores a las empleadas en adultos jóvenes para obtener los mismos resultados. Las proteínas plasmáticas se ven alteradas por el paso del tiempo, disminuyendo su cantidad total como consecuencia de la falta de funcionalismo hepático, y su capacidad de fijación. Ciertos fármacos se distribuyen unidos a los hematíes, y la capacidad de fijación de éstos en el anciano, suele estar disminuida. Otro de los factores que intervienen en la distribución de los fármacos es el porcentaje de grasa, que suele aumentar y el de masa magra y agua que suelen disminuir. El aumento de la fracción grasa prolonga la vida media de fármacos marcadamente liposolubles (diazepam, amitriptilina). La disminución de la fracción acuosa del organismo, afecta a fármacos acuosos, ya que una misma dosis se traducirá en una mayor concentración sérica, aumentando el riesgo de toxicidad (digoxina, levodopa o morfina).

- d) **Metabolismo.** La disminución del metabolismo hepático, ya sea por agotamiento de los sistemas enzimáticos hepáticos (reacciones de oxidación/reducción, hidrólisis y en menor medida conjugación), por la disminución del flujo hepático o simplemente la disminución de la masa hepática que se da en la vejez, hacen que el organismo del anciano muestre un poder metabolizador generalmente menor al del resto de población.
- e) **Excreción.** El proceso farmacocinético más afectado en el anciano probablemente sea el de la excreción renal. El proceso de excreción renal se ve afectado por la disminución del flujo renal consecuencia de un menor gasto cardiaco, lo que se traduce en reducciones del filtrado glomerular, de la secreción y reabsorción tubular, además de una disminución del número de nefronas funcionantes, lo que suele acentuar el problema. Los procesos pasivos de reabsorción también disminuyen.

En definitiva, la situación en el paciente anciano suele ser inestable y muy sensible. La concurrencia de una situación “extra”, como puede ser la insuficiencia cardiaca que disminuye el flujo sanguíneo, la contracción del volumen plasmático, la disminución de la actividad enzimática hepática por uso de fármacos concomitantes a las ya presentes debidas a la edad, hace que se produzcan alteraciones ostensibles en la farmacocinética de un gran número de fármacos.

Si las modificaciones farmacocinéticas sufridas por el paso del tiempo han sido bien estudiadas y documentadas, no pasa lo mismo con los cambios farmacodinámicos. La complejidad para entender estas modificaciones es mayor. Los cambios pueden darse bien en la interfase entre el receptor y el fármaco o bien en alguno de los mecanismos por los que la señal se trasmite. Las respuestas dependen del tipo y número de receptores así como de la afinidad que éstos muestran por el fármaco, de la transducción de señales, de la regulación homeostática y de una serie de eventos complejos que se dan desde la administración hasta que se produce la respuesta al fármaco.

Aunque se asume que la respuesta a los fármacos disminuye con la edad debido básicamente a alteraciones en el número, estructura y capacidad de los receptores, también aparecen modificaciones en los mecanismos homeostáticos debido a una disminución de la sensibilidad de barorreceptores, quimiorreceptores, sistema inmunológico y centro termorregulador.

Si atendemos a los cambios relativos a la farmacodinamia, debemos destacar que los sistemas que con diferencia muestran respuestas diferentes a las esperadas son el sistema

cardiovascular y el sistema nervioso central. La modificación en el número de varios tipos de receptores como los dopaminérgicos o betaadrenérgicos, hacen que el paciente anciano muestre susceptibilidad variable a la acción de fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central y cardiovascular. También se altera la susceptibilidad a fármacos que actúan a través del bloqueo de los canales de calcio, o que usan al calcio como facilitador de señales, pudiendo afectar a la contracción muscular, la neurotransmisión y división celular.

El sistema nervioso es el otro sistema que se ve afectado de manera más pronunciada en los ancianos como consecuencia de modificaciones estructurales (la barrera hematoencefálica es más permeable), bioquímicas y electrofisiológicas que en último término afecta a la funcionalidad de los neurotransmisores. Como norma general, debemos asumir que los ancianos presentarán mayor susceptibilidad a los efectos y consecuencias de la administración de fármacos activos sobre el SNC como ansiolíticos, sedantes, antipsicóticos, etc.

En cuanto al sistema cardiovascular existe una falta de respuesta miocárdica a las catecolaminas con mayor concentración de noradrenalina y por tanto mayor actividad nerviosa simpática, lo que disminuye la respuesta sistémica y vascular a fármacos beta adrenérgicos.

Los dos sistemas por tanto, a los que se debe prestar más atención en la relación fármaco-paciente anciano, son los sistemas cardiovascular y nervioso central. En ellos dos, se producen modificaciones que provocan respuestas inesperadas.

1.6 Adecuación de la prescripción y fármacos potencialmente inadecuados.

Dada la repercusión de la polifarmacia y las peculiaridades de la población anciana relacionadas con sus cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, en los últimos 20 años ha existido un interés cada vez mayor en desarrollar mecanismos que permitan definir la adecuación de la farmacoterapia generalmente a través de herramientas o protocolos que permitan de forma sistemática detectar prescripciones inapropiadas. Las herramientas o métodos para detectar la prescripción inadecuada pueden dividirse en dos: métodos explícitos e implícitos. El objetivo común de ambos métodos es conseguir que la farmacoterapia que recibe el paciente sea la más adecuada a su situación clínica y mejorar la adecuación terapéutica, definida como el proceso de elección de la terapia del paciente en el que mediante las actividades de prescripción, dispensación, indicación, administración y seguimiento, se consiguen unos resultados apropiados a las condiciones y circunstancias del propio paciente y del conjunto de la comunidad (Gavilán E. y cols., 2011). El término

adecuación comprende un amplio rango de características relacionadas con la calidad de la prescripción y en el paciente deben considerarse criterios pronósticos como la esperanza de vida y el estado funcional, para promover el uso de fármacos con la mejor relación beneficio riesgo (Lu C. y cols., 2008).

Los métodos explícitos están formados por criterios preestablecidos por consenso por un grupo de expertos. Estos métodos se centran en aspectos relativos al fármaco y a la patología. Son métodos fiables y tienen ciertas ventajas entre las que destacan la rapidez de uso y su implementación sin la presencia necesaria del paciente. En contra tienen que no valoran aspectos relativos al paciente. Entre este tipo de métodos, los más conocidos y utilizados son los criterios de Beers (Beers C. y cols., 1991) y los criterios STOPP/START (Gallagher P. y cols., 2008).

Por otro lado, los métodos implícitos se basan en una valoración clínica concreta de cada paciente por lo que son más válidos que los explícitos aunque resulten menos fiables, ya que no es posible normalizarlos de forma completa requiriendo además entrevista con el paciente, lo que implica un mayor tiempo.

Uno de los principales motivos de discusión o controversia respecto a la aplicación de los diferentes métodos para detectar inadecuación en la prescripción han sido las limitaciones a la hora de transferir los criterios de una población a otra ya que cada método ha sido diseñado basándose en patrones de tratamiento determinados, característicos del país de origen del método. A continuación se exponen de forma resumida las características y alguna de las ventajas e inconvenientes de los métodos más usados.

1.6.1 Métodos explícitos.

a) Criterios de Beers.

En 1991 en EEUU nacieron los criterios de Beers (Beers C. y cols., 1991) que incluían 30 fármacos que debían evitarse en ancianos. En un principio se confeccionaron para detectar PMIs en ancianos institucionalizados en residencias de la tercera edad, independientemente del diagnóstico que justificaba su prescripción. Revisiones posteriores incluyeron de forma más específica las patologías concretas que hacían que un fármaco determinado fuera considerado PIM.

Ha habido modificaciones posteriores que se han ampliado a todos los pacientes ancianos (y no solo a los institucionalizados) y se han incluido nuevos fármacos a la lista inicialmente propuesta (Beers C. y cols., 1997; Zhan C. y cols., 2001). En 2012 se publicó la

penúltima versión de los criterios (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012), en la que exponen 54 recomendaciones sobre medicamentos agrupados por grupo farmacológico o tipo de acción. En ellos, además de agrupar los PIM que se deben evitar en ancianos, se incluyen PIM no recomendables cuando coexisten ciertas patologías y otro grupo de PIM en los que se recomienda precaución. Añaden a esta información el grado de evidencia y la fuerza de cada recomendación.

Las causas por las que estos criterios no han tenido un gran impacto en nuestro medio han sido varias (O'Mahony D. y cols., 2008). Muchos de los fármacos incluidos en los criterios de Beers no aparecen en los formularios nacionales de la mayor parte de países europeos, con lo que no son considerados por nuestros médicos (Rochon P. y cols., 1999) (Pitkala K. y cols. 2018). Otros fármacos incluidos como amitriptilina o oxibutinina no están contraindicados en personas mayores. Asimismo, no aparecen ciertos fármacos de los que existe evidencia para contraindicarlos en ancianos como por ejemplo, diuréticos del asa para tratar edemas maleolares en pacientes sin insuficiencia cardíaca o fármacos anticolinérgicos para solucionar síntomas extrapiramidales provocados por neurolepticos. Otros autores han criticado que los fármacos no presenten un orden más lógico, clasificándolos por sistema fisiológico por ejemplo, en vez de aparecer expuestos en dos categorías, una dependiente del diagnóstico y otra en la que se valoran los fármacos independientemente del diagnóstico. Tampoco se incluyen posibles interacciones farmacológicas, duplicidades ni situaciones en las que la prescripción sea inadecuada por omisión de un tratamiento que debería estar indicado. Parte de estas limitaciones intentan solventarse en la última actualización (Counsell S. y cols., 2018), donde aparecen ajustes posológicos en función de la situación de funcionalismo renal, así como posibles interacciones farmacológicas, siendo aplicables a la totalidad de ancianos salvo hospitalizados y pacientes en cuidados paliativos.

b) IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool) (Naugler CT. y cols., 2000).

Los criterios IPET, de origen canadiense, se componen de los 14 errores de prescripción más frecuentes identificados a partir de una larga lista de PIM identificadas por un grupo de expertos en Canada en 1997. Tienen su origen en los criterios de McLeod (McLeod PJ. y cols., 1997) y en el año 2000 se publicó un trabajo en el que se revelaron como un tipo de criterio útil de aplicación (Naugler CT. y cols., 2000). Los IPET son criterios concisos aunque con ciertas deficiencias. Únicamente nombran 14 casos que hay que evitar, de los que tres hacen referencia a antidepresivos tricíclicos, un antidepresivo cada vez menos pautado. Por otro lado consideran peligroso el uso de betabloqueantes en insuficiencia cardíaca congestiva, en contra de lo que establece la evidencia. Se validaron en ancianos en el

ámbito hospitalario valorando la adecuación de los fármacos en el contexto de enfermedades concretas pero fuera de Canadá, y en concreto en nuestro país, apenas existen datos sobre su uso.

c) *ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elders).*

Los criterios ACOVE (Shekelle PG. y cols., 2001) tienen su origen en EE. UU y constan de 22 indicadores de calidad. Se han aplicado para su validación en pacientes ancianos hospitalizados. No se centran únicamente en el fármaco. Intentan conseguir una mejoría en la calidad asistencial y para ello realizan una estimación global del cuidado del paciente anciano. Su uso como herramienta para valorar la adecuación farmacoterapéutica es dudosa (Shrank W. y cols., 2007), ya que únicamente contienen un 29% de indicadores que hagan referencia a fármacos.

d) *CRIME (CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients).*

Los criterios CRIME (Fusco D. y cols., 2009), presentan poca evidencia. Se establecieron a partir de un proyecto cuyo objetivo era el de emitir directrices en pacientes ancianos complejos en función de las guías de práctica clínica. No han representado ningún avance importante al estar restringidos a una población específica (Italia) y no estar validados por trabajos posteriores.

e) *NORGE (The Norwegian General Practice).*

Nacidos en Noruega, los Criterios NORGE (Rognstad S. y cols., 2009) al igual que los CRIME no han sido validados por trabajos posteriores y también se limitan a una población específica, con lo que presentan una evidencia escasa. Constan de 36 posibles criterios donde se exponen los fármacos, dosis y sus posibles combinaciones que deben evitarse en el paciente anciano.

f) *START/STOPP. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment).*

Los criterios START/STOPP (Gallagher P. y cols., 2008) nacidos en Irlanda, son los criterios que mayor aceptación han tenido en nuestro medio y de los que existe mayor evidencia de uso. Constan de 65 criterios organizados por sistemas fisiológicos asociándose a diagnósticos concretos, indicando los fármacos que no se deben utilizar en determinadas situaciones clínicas (STOPP: Screening Tool of Older Persons Prescriptions) y 22 criterios donde se exponen determinadas situaciones clínicas en las que se debería prescribir un medicamento salvo existencia de contraindicación en el paciente concreto (START: Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Han sido validados en el ámbito

ambulatorio y al estar basados en evidencias para patologías aisladas a veces son difíciles de trasladar a pacientes con múltiples comorbilidades. Aun así, con respecto a los criterios de Beers presentan varias ventajas. Los fármacos que aparecen en ellos están disponibles en nuestro medio con lo se adaptan mejor a nuestra realidad. Por otro lado, han demostrado ser más sensibles para detectar PIMs, valoran duplicidades y prescripción inadecuada por omisión (Delgado Silveira E. y cols., 2009)(Gallagher P. y cols., 2008). En Gran Bretaña han sido adaptados recientemente para ser aplicados específicamente por médicos de familia (criterios de prescripción segura para médicos de familia). Constan de 56 criterios que recogen el riesgo potencial de daño (Spencer R. y cols., 2014). En España se publicó en 2009 una versión adaptada a nuestra lengua (Delgado Silveira E. y cols., 2009).

g) Proyecto MARC: elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos.

Elaborado en España a través de un grupo de trabajo dirigido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Ministerio de Sanidad 2014), consta de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas (lista MARC).

1.6.2 Métodos implícitos.

a) MAI (Medication Appropriateness Index).

Los criterios MAI (Hanlon JT. y cols., 1992), tienen su origen en EEUU y emplean 10 criterios implícitos para valorar la adecuación de la prescripción (respuestas según escala Likert de 3 puntos). Usan criterios referidos a los costes, dosificación y duración de tratamiento. Los criterios MAI no se refieren de forma concreta a determinados fármacos potencialmente problemáticos en el anciano ni tampoco incluyen la omisión de la prescripción de fármacos que deberían pautarse en determinadas situaciones clínicas. Por tanto, no se trata de una herramienta para detectar PIMs si no de mejora de la prescripción de fármacos específicos (Murray MD. y cols., 1997). Han sido validados en pacientes crónicos ancianos en el ámbito hospitalario y en pacientes ambulatorios y tienen como principal limitación el tiempo para su implementación (Hanlon JT. y cols., 1992). Disponemos de una versión adaptada a nuestra lengua (Gavilán E. y cols., 2012).

b) HAMDY.

También tiene su origen en EEUU el “Cuestionario Hamdy” (Hamdy RC. y cols., 1995). Consta de 5 preguntas dicotómicas (sí o no). No ha sido validado por trabajos posteriores, pero ha demostrado reducir la prevalencia de la polifarmacia e incidir en los

hábitos de prescripción de los facultativos, así como reducir las interacciones potenciales y el coste global del tratamiento aunque tampoco evalúa de forma estricta la adecuación del tratamiento farmacológico.

1.6.3 Conclusiones derivadas de la evaluación de los métodos implícitos y explícitos.

Tras irse evidenciando con el paso de los años las limitaciones de los criterios disponibles, es necesario validar nuevos criterios que detecten fármacos inapropiados en geriatría y de forma especial en nuestro entorno. Los criterios que emerjan en un futuro próximo deberán estar basados en la evidencia y mostrar una elevada precisión en la detección de los PIMs más comunes. También deben considerar la omisión de ciertos fármacos en situaciones en las que hay evidencia sólida de uso y que son normalmente prevalentes en el grupo etario que nos ocupa. Deben ser de aplicación sencilla por parte de médicos y farmacéuticos, para apoyar pero nunca reemplazar el criterio clínico del médico prescriptor. Se constata que se han desarrollado un mayor número de métodos explícitos, quizás por su aplicabilidad a poblaciones más variadas y extensas, por su sencilla automatización, reproducibilidad, objetividad y por ser más fácilmente cuantificables (Spinewine A. y cols., 2007; Levy H. y cols., 2010).

Dos de los métodos expuestos son cuestionarios de adecuación (MAI, HAMDY). Son muchos los trabajos que implementando los criterios MAI han demostrado su fiabilidad y validez. El cuestionario de Hamdy por su parte, no se ha validado en trabajos posteriores y se concibió para reducir la polifarmacia. Una modificación de este cuestionario ha sido utilizado por Galán-Retamal (Galán C. y cols., 2010).

Los métodos basados en criterios explícitos han proliferado mucho, y esto ha dificultado la existencia de un estándar internacionalmente aceptado. Hay métodos con poco recorrido y otros con un uso muy minoritario. Los IPET no han tenido aplicación fuera de Canadá, otros como los ACOVE son un método de valoración de la calidad del cuidado del anciano desde un punto de vista integral y por tanto no se circunscriben únicamente a los fármacos (únicamente el 29% de sus indicadores son de tratamiento), haciendo esta circunstancia, que su utilidad en la mejora de la adecuación del tratamiento sea discutible. Otros métodos se han desarrollado de forma específica para poblaciones concretas, como sería el caso de los criterios CRIME o los NORGEP, que se limitan a población italiana y noruega. A esta circunstancia se suma su corta vida y con ello una escasa evidencia.

Los criterios de Beers con sus correspondientes modificaciones, han sido objeto de numerosas publicaciones aunque su aplicación clínica ha sido muy cuestionada y sus limitaciones expuestas a lo largo de no pocos artículos (O'Mahony D. y cols., 2008)(Rochon P.y cols., 1999). Los criterios STOPP/START han añadido la posibilidad de detectar la falta de prescripción de medicamentos indicados.

Uno de los principales motivos de discusión o controversia respecto a la aplicación de los diferentes métodos para detectar inadecuación en la prescripción han sido las limitaciones a la hora de transferir los criterios de una población a otra, ya que cada método ha sido diseñado basándose en patrones de tratamiento determinados, característicos del país de origen del método.

Gallagher P y cols., publicaron en 2011 un trabajo comparando los criterios STOPP/START con los Beers, intentando valorar la transferibilidad de los métodos. Se aplicaron a 900 pacientes mayores de 65 años en 6 hospitales europeos (Gallagher P. y cols., 2011). Hallaron alta variabilidad cuando comparaban la prevalencia de inadecuación entre los distintos centros. Las tasas de inadecuación fueron más elevadas si se usaban los criterios STOPP/START respecto a los Beers. Los criterios STOPP/START detectan más inadecuación que los Beers (Gallagher P. y cols., 2011; Ryan C. y cols., 2009) sin embargo, un trabajo reciente retrospectivo con 192 pacientes que comparó el cuestionario MAI y los criterios de Beers e IPET estableció al primero como el más efectivo para detectar inadecuación, aunque fue el método que más tiempo consumía (Luo R. y cols., 2012). Otro reciente estudio utilizó una lista de medicamentos sin valor terapéutico del gobierno francés para evaluar a más de 35.000 pacientes mayores de 75 años mediante el análisis de una base de datos encontrando que un 53,5% de ellos recibieron una prescripción inapropiada de esos medicamentos (Bongue B. y cols., 2011). Finalmente un ensayo clínico reciente, demostró que la detección de la inadecuación mediante la aplicación sistemática de los criterios STOPP/START seguida de una intervención sobre el médico (comparada con la atención farmacéutica convencional) redujo los medicamentos incorrectamente prescritos y las interacciones (Gallagher P.y cols., 2011).

La prevalencia de inadecuación en la prescripción es muy variable (14-38%), y las revisiones publicadas (Galván M. y cols., 2013) muestran como los distintos métodos tienen probablemente importantes diferencias en el máximo de inadecuación que son capaces de detectar, sobretodo los métodos explícitos de acuerdo con el número de ítems que incorporan. Incluso cuando se utiliza el mismo método se constatan diferencias en la prevalencia de inadecuación debido probablemente a diferencias en la tipología de pacientes incluidos en los

estudios de campo. Tras esta revisión se puso de manifiesto la dificultad para seleccionar uno u otro método, pues todos tienen características diferenciales y la bibliografía que los compara es meramente descriptiva.

Como conclusión cabe señalar que a pesar de no existir ninguna herramienta diseñada específicamente para el paciente pluripatológico, el presente análisis de las mismas, así como conocer la tipología de pacientes sobre los que se han usado los distintos métodos facilitará la selección de instrumentos para su investigación y validación sobre poblaciones de pacientes pluripatológicos en España. Dado que tanto los métodos explícitos como los implícitos tienen limitaciones, se aconseja el empleo de ambos bien de forma conjunta o bien implementando primero un método explícito y complementándolo posteriormente con uno implícito para determinar qué medicamentos pueden o deben ser suspendidos y cuáles incorporados al tratamiento. Además, con independencia de los métodos empleados, nunca debe olvidarse la importancia que en toda intervención debe tener la participación activa del paciente en el proceso ya que actuar de acuerdo a sus conocimientos, creencias, expectativas y preferencias, es fundamental para determinar el plan terapéutico a seguir y posiblemente garantizar o favorecer el cumplimiento de objetivos (Gavilán E. y cols., 2013)(Hortal J. y cols., 2014).

Para analizar la adecuación es necesario utilizar las evidencias científicas disponibles con el apoyo de los distintos métodos explícitos e implícitos comentados. Pero con frecuencia, las investigaciones excluyen a las poblaciones donde la revisión de la adecuación-deprescripción es prioritaria (edades muy avanzadas, terminales, pluripatológicos) y no es posible saber si las recomendaciones existentes son válidas para estos grupos de población (Gavilán E. y cols., 2013; Boyd C. y cols., 2005). Sí existen evidencias sobre el escaso beneficio de algunas actuaciones frecuentes en los mismos (Gérvás J. y cols., 2012; Mangin D. y cols., 2007). Son múltiples las investigaciones publicadas sobre los resultados obtenidos con la implementación de actuaciones de este tipo, aunque son escasas las realizadas en nuestro entorno. El Health Council of Canada concluyó que distintas intervenciones pueden reducir PIM, pero que no existe un tipo de intervención válida para todas las situaciones obteniéndose los mejores resultados con intervenciones multifactoriales.

Otra revisión del tema realizada por Spinewine sobre adecuación terapéutica en pacientes ancianos concluyó que las intervenciones más eficaces son las llevadas a cabo de forma personalizada y con abordaje multidisciplinar, obteniéndose resultados en reducción de PIM pero escasa representación en términos clínicos (Spinewine A. y cols., 2007). Otra revisión publicada por Gnjidic obtiene conclusiones similares (reducción de PIM) con

diversas intervenciones (Gnjidic D. y cols., 2012). Por último, una revisión de The Cochrane Collaboration en 2012 concluyó que las intervenciones tienden a reducir PIM y problemas relacionados con la medicación, aunque también concluye, que los resultados clínicos son limitados (Patterson SM. y cols., 2012).

En resumen, las mayores evidencias de este tipo de intervenciones son acerca de mejoras en resultados intermedios (reducción de prescripción potencialmente inapropiada), existiendo escasos datos publicados sobre resultados en términos de nivel de salud. Pese a ello, la necesidad de nuevas evaluaciones sobre resultados en salud de las distintas intervenciones hace que exista unanimidad en recomendar su implementación en la práctica clínica (Hortal J. y cols., 2014; Baena JM. y cols., 2007).

Lo expuesto hasta ahora supone que la magnitud del problema es considerable, y sin embargo, disponemos de muy pocos datos que indiquen que la detección sistemática y la actuación sobre la inadecuación de la prescripción mejoren resultados o indicadores de salud (Spinewine A. y cols., 2007).







JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Justificación

La polifarmacia y la inadecuación farmacoterapéutica, junto con los factores que favorecen su presencia ejercen su efecto de forma simultánea sobre un segmento de población cada vez más envejecido y por tanto más frágil. Los múltiples factores que conforman esta realidad se entrelazan y retroalimentan facilitando la aparición de reacciones adversas, ingresos hospitalarios y en definitiva, peores resultados en salud y calidad de vida. Las soluciones propuestas para solventar esta problemática son múltiples. Desde el sistema sanitario han ido dirigidas a la formación de los profesionales sanitarios mediante charlas, informes realizados por farmacéuticos, revisiones farmacoterapéuticas, sistemas computerizados de alerta, etc. Todas estas intervenciones se han mostrado insuficientes, y la causa podría estar en que muchas veces son realizadas por profesionales que no tienen una responsabilidad directa sobre los pacientes, a veces incluso son automatizadas y suelen orientarse a detectar el riesgo de interacciones entre medicamentos, dosificaciones incorrectas, falta de adherencia o duplicidades, pero no a la evaluación de prescripciones inadecuadas.

Cada vez son más numerosas las iniciativas que expresan la necesidad de poner en marcha actuaciones de prevención cuaternaria, entendidas como actividades encaminadas a evitar o reducir el daño provocado por las actividades sanitarias, y donde la deprescripción ocupa un lugar relevante. Sin embargo no existe un consenso sobre la definición del término deprescripción y los estudios describen intervenciones diferentes, por lo que los resultados obtenidos son difícilmente reproducibles. De acuerdo a la definición que tiene una mayor aceptación, se considera deprescripción como la retirada total del fármaco, reducción de dosis, aumento del intervalo posológico o su sustitución por un fármaco más seguro. Las reintroducciones del tratamiento a dosis menores a las iniciales se considerarán como éxito del proceso, por el contrario, si el fármaco se reintroduce a las mismas dosis o mayores que las iniciales, será considerado como fracaso del proceso.

Para implementar el proceso de deprescripción de forma segura debemos contar con evidencia científica sólida que ayude a valorar los beneficios y riesgos potenciales de la intervención. Por ello, antes de iniciar la deprescripción se debe determinar qué fármacos y situaciones concretas serán las indicadas para iniciar el proceso. Para ello se pueden usar las distintas herramientas descritas en la literatura, que incluyen los métodos implícitos y explícitos. Los métodos implícitos requieren una valoración individualizada de cada paciente

con lo que requieren mucho tiempo y no pueden estandarizarse, mientras que los explícitos presentan menor validez al basarse en recomendaciones generales de expertos, pero no son extrapolables a todas las poblaciones y ámbitos. El conocimiento de los patrones de tratamiento de un ámbito determinado permite seleccionar los casos más prevalentes de inadecuación y adaptar la metodología utilizada, dotándola de mayor efectividad.

Por ello en esta tesis doctoral se propone diseñar una herramienta a partir de los métodos explícitos ya publicados que incluya los binomios “fármaco-indicación” más prevalentes en el ámbito de aplicación. Para ello estudiamos la evolución de la polimedicación y el perfil prescriptor en los centros geriátricos donde se va a implementar la herramienta de deprescripción, así como los métodos explícitos con mayor evidencia en la literatura. Se han revisado las guías de práctica clínica y evidencia científica más representativos de cada grupo de fármacos y situación clínica seleccionada para poder aportar la mejor evidencia disponible al prescriptor. Con ello, obtenemos una herramienta presumiblemente eficaz en la detección de PIM en nuestros pacientes de la que emanen recomendaciones para deprescribirlos de forma segura.

Con nuestra investigación nos planteamos confirmar que el diseño de una herramienta propia basada en el conocimiento del perfil prescriptor en un ámbito determinado, permite implementar con éxito y seguridad un proceso normalizado de deprescripción.

2.2 Hipótesis.

La adecuación del tratamiento farmacológico en los pacientes ancianos es primordial. Esta adecuación exige una actualización constante de los conocimientos sobre farmacoterapia en este grupo etario donde la deprescripción debe formar parte de este proceso. Aunque existen distintos procedimientos para detectar PIM, no existe sin embargo evidencia sobre qué grupos de fármacos y situaciones clínicas concretas son susceptibles de someterse a deprescripción, ni tampoco sobre la manera más eficaz de implementar este proceso. Otro aspecto básico que dificulta la implementación de la deprescripción es la escasez de resultados relacionados con su impacto en salud, principalmente en ancianos.

La hipótesis de esta tesis doctoral se centra en que la participación de un farmacéutico en el diseño, validación y desarrollo de una herramienta basada en métodos explícitos en función del perfil prescriptor de un ámbito determinado, va a facilitar la detección de PIM y su posterior deprescripción. La valoración del impacto clínico en el paciente tras la implementación de la herramienta diseñada, dependerá del fármaco o grupo de fármacos que se evalúen en cada paciente, y en cualquier caso, se espera que la deprescripción no empeore

los resultados en salud de los pacientes sometidos al proceso y tenga un balance económico favorable.

Por tanto, podríamos describir nuestra hipótesis general como: la deprescripción entendida como la retirada total, reducción de dosis o aumento del intervalo posológico, o sustitución por otro fármaco más seguro, de fármacos considerados potencialmente inadecuados a través del diseño de una herramienta propia basada en métodos explícitos, bajo los requisitos o situaciones clínicas definidas para cada grupo de fármacos incluidos en dicha herramienta y seleccionados en función del perfil prescriptor de nuestro ámbito, no empeora los resultados en salud, presenta un balance económico favorable y puede implementarse de forma segura con un grado de aceptación elevado.

2.3 Objetivos.

Objetivo general.

Desarrollar y evaluar la implementación e impacto en salud de un programa de deprescripción en un Centro Geriátrico dependiente de la Consejería de Bienestar Social de la Generalidad Valenciana, a través de la atención farmacéutica desarrollada en la asistencia diaria.

Objetivos específicos.

1. Diseñar una herramienta de deprescripción basada en métodos explícitos en la que se incluyan los fármacos y situaciones clínicas susceptibles de someterse a deprescripción más prevalentes en el ámbito de estudio, así como las variables y el tiempo de seguimiento necesarios para evaluar el éxito del proceso.
2. Evaluar la concordancia observacional en la aplicación de la herramienta de deprescripción entre los farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria que desarrollan la atención farmacéutica en los Centros Sociosanitarios de la Consejería de Bienestar Social de la Generalidad Valenciana y en el Hospital Universitario de Elche.
3. Analizar el impacto clínico en los pacientes de la intervención farmacéutica mediante la valoración de las distintas variables establecidas para cada grupo de fármacos incluidos en la herramienta.
4. Valorar el grado de aceptación por parte del médico, de las recomendaciones emitidas desde el Servicio de Farmacia sobre el proceso de deprescripción.
5. Realizar una valoración económica del proceso de deprescripción.



MATERIAL Y MÉTODO





3.MATERIAL Y MÉTODO

Para responder al objetivo planteado realizamos en primer lugar un estudio de la situación de la polifarmacia en los pacientes atendidos en los centros geriátricos objeto de estudio (número de fármacos por paciente) y del perfil prescriptor (consumo por fármaco y centro) durante los últimos años. Una vez determinados los fármacos con consumo más prevalente, analizamos aquellos que estaban presentes en la prescripción de la mayor parte de pacientes polimedcados (> 5 fármacos). Estos serán los fármacos que formarán parte de la herramienta de deprescripción que se va a diseñar.

Con el fin de encontrar evidencia sólida sobre las características de los fármacos seleccionados, se realizó una búsqueda sistemática en la literatura científica así como en las guías de práctica clínica que permitió determinar las situaciones en las que los fármacos se iban a considerar como inadecuados, posibles alternativas al fármaco en cuestión, variables con las que realizar la valoración del proceso y tiempo de seguimiento. Estas características son las que forman parte de la herramienta diseñada.

La validación de la herramienta se compuso de dos estudios diferentes. Por un lado, se llevó a cabo un estudio de concordancia interobservador para evaluar la reproducibilidad de la herramienta en la práctica clínica. Por otro, y mediante un estudio antes/después con grupo control, se analiza el impacto clínico de la implementación de la guía en una muestra de pacientes ancianos polimedcados. Durante el estudio, además de valorar el proceso de deprescripción, se registró la aceptación de cada recomendación por parte de los médicos responsables del centro así como una valoración económica final del proceso.

A continuación se describe la metodología de la tesis doctoral en detalle, y en función de cada uno de los objetivos específicos detallados.

3.1. Objetivo específico 1

El primer objetivo planteado se centra en diseñar una herramienta de deprescripción basada en métodos explícitos en la que se incluyan los fármacos y situaciones clínicas susceptibles de someterse a deprescripción más prevalentes en el ámbito de estudio, así como las variables y el tiempo de seguimiento necesarios para evaluar el éxito del proceso.

En la herramienta se recogen de forma sintética los fármacos o grupos de fármacos junto con la situación clínica que hace recomendable la deprescripción, y la variable o monitorización clínica con la que se valorará el éxito del proceso. Las tareas incluidas para

alcanzar este objetivo incluyen un estudio de los fármacos más prevalentes en el ámbito de estudio así como una revisión sistemática de la literatura disponible:

- Determinar los fármacos más consumidos en los centros adscritos a nuestro Servicio de Farmacia, valorando porcentaje de pacientes que tienen esos fármacos más consumidos en su prescripción, así como el consumo global por centro. Se estudió también el número de fármacos prescritos por paciente y centro y el número de pacientes considerados como polimedcados en cada uno de ellos.
- Establecer la estrategia de búsqueda bibliográfica sobre PIM que permita condensar la mejor evidencia disponible haciendo uso de literatura secundaria como son las revisiones sistemáticas (RS) y las guías de práctica clínica ya disponibles.
- Describir las recomendaciones sobre los procesos de deprescripción así como los riesgos y eventos adversos asociados a la deprescripción de cada grupo de fármacos, priorizando sobre aquellos más prevalentes en nuestro medio.
- Diseñar una herramienta estructurada de PIM y situaciones asociadas a su uso, que hacen recomendable la deprescripción, así como la estrategia de manejo de los mismos durante el proceso y el tipo de monitorización requerida para valorar el éxito del proceso.

Para llevar a cabo este objetivo se conformó el grupo elaborador formado por el farmacéutico responsable de la atención farmacéutica en el centro seleccionado para el estudio, que actuó como coordinador del grupo y responsable del proyecto, y por los farmacéuticos del Servicio de Farmacia de La Florida. Como colaboradora externa a nuestro Servicio de Farmacia, trabajó la farmacéutica responsable del Área de Dosis Unitaria del Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario de Elche.

3.1.1 Descripción de los fármacos más prevalentes en nuestro medio.

Se evaluaron los fármacos prescritos más prevalentes en residencias geriátricas o centros sociosanitarios de la provincia de Alicante dependientes del Servicio de Farmacia de La Florida. En 2014 dependían de dicho Servicio once residencias geriátricas en las que residían un total de 1092 pacientes. A dichas residencias, distribuidas por toda la provincia de Alicante, se les presta atención farmacéutica además de la dispensación de fármacos y

material sanitario. Se determinaron los fármacos más consumidos por los centros sociosanitarios durante los años 2010, 2014, 2015. Los datos de 2010 se extrajeron puntualmente ese año, los siguientes hasta 2014, no pudieron determinarse debido a las limitaciones de los sistemas informáticos de la Consejería. Se valoraron los consumos globales por fármaco, el porcentaje de pacientes que los tenían prescritos en cada centro (tabla 1), el número medio de fármacos por paciente de cada centro, así como el porcentaje de pacientes de cada centro considerados como “pacientes polimedicados” .

Una vez conocidos de forma detallada los fármacos más consumidos, el porcentaje de pacientes que los tenían indicados, el número medio de fármacos por paciente, así como el porcentaje de pacientes considerados como polimedicados, procedimos a realizar la revisión sistemática de la literatura, para determinar en cada caso, la evidencia disponible, sobre los posibles criterios de inadecuación de los fármacos considerados como más prevalentes en nuestro ámbito.

3.1.2 Revisión sistemática de la literatura.

a. Formulación de la pregunta clínica.

La decisión de deprescribir un fármaco en el paciente anciano se basa en varios conceptos. Una vez detectado el fármaco y las circunstancias que determinan su inadecuación en el paciente, se deben plantear una serie de consideraciones, que determinarán de forma definitiva si el proceso de deprescripción es factible en cada paciente. Para cada uno de los fármacos previamente seleccionados, se plantean las siguientes preguntas que dirigirán la búsqueda bibliográfica:

- ¿Se alcanzan con este medicamento los objetivos de tratamiento y las metas de la atención sanitaria?
- ¿Hay alguna indicación basada en la evidencia que justifique el uso continuado de este medicamento?
- ¿Existe la posibilidad de que alguna alternativa no farmacológica pueda sustituir a este medicamento?
- ¿Es una pieza necesaria y clínicamente útil en el régimen terapéutico?
- ¿Hay falta de adherencia a consecuencia de su complejidad de uso, aparición de efectos adversos, o percepción de falta de efecto?
- ¿Hay alguna alternativa farmacológica superior en cuanto a su perfil de beneficios-riesgos-inconvenientes-costes?

- ¿Hay duplicidades (dos fármacos para la misma indicación y mismo grupo farmacoterapéutico)?
- ¿Es acertada la combinación de medicamentos que tiene el paciente?
- ¿Hay interacciones farmacológicas significativas?
- ¿Alguno de los medicamentos prescritos puede producir adicción o tiene efecto acumulativo a medio o largo plazo?
- ¿Se pueden utilizar dosis menores de las actuales?
- ¿Se está utilizando algún fármaco para tratar los efectos adversos de otro medicamento? Si es así, ¿se podría retirar o sustituir por otro menos dañino?
- ¿Puede ser retirado sin que eso suponga un riesgo para el paciente?

A su vez, debemos tener presentes ciertos condicionantes para implementar el proceso de deprescripción, tanto del paciente como del propio fármaco:

- Disponibilidad de evidencias científicas sobre el balance beneficio-riesgo.
- Grado de funcionalidad física y social del paciente.
- Metas de la atención sanitaria (curación, retrasar o cambiar la causa de la muerte, prevención de la morbilidad, mejora o mantenimiento de la funcionalidad o de la calidad de vida, alivio sintomático o prevención cuaternaria).
- Expectativas de vida.
- Nivel de calidad de vida.
- Comorbilidad, grado de control de las enfermedades y estado general de salud.
- Adherencia del paciente a los tratamientos y a los consejos de deprescripción.
- Preferencias y expectativas del paciente sobre el deseo de abandonar, mantener o iniciar otros nuevos fármacos.
- Factores farmacológicos de los medicamentos (farmacodinámica y farmacocinética, indicaciones, contraindicaciones, e interacciones).
- Factores no farmacológicos de los medicamentos (contexto social y familiar, aspectos psicológicos, funcionamiento del sistema sanitario, recursos de la comunidad, relación médico-paciente) determinará el éxito o el fracaso del proceso, una vez finalice el seguimiento.

b. Estrategia de búsqueda.

Con fecha diciembre 2014, se realizó la búsqueda de la literatura tanto en bases de datos de artículos científicos como en guías de práctica clínica y bases de información farmacoterapéutica. A continuación se describe la búsqueda para cada una de los tipos de fuentes utilizadas.

A. Bases bibliográficas de literatura científica: MEDLINE/PUBMED®, EMBASE e ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL.

Inicialmente se realizó un búsqueda general sobre polifarmacia, y fármacos potencialmente inadecuados, utilizando los términos MeSh: “Polypharmacy” “Inappropriate Prescribing”, “potentially inappropriate medication list”, “deprescription” a través de PubMed, así como sus respectivas traducciones en el Índice Médico Español, y EMBASE. La búsqueda se realizó sin establecer límite de fecha. A través de estos términos, se identificaron los principales artículos sobre fármacos potencialmente inadecuados y los métodos publicados para detectar PIM.

Con el objetivo de concretar las pautas de retirada, y los posibles efectos de ésta, se buscó el término “Withdrawal Syndrome”. Con el mismo objetivo, se revisaron las fichas técnicas de los fármacos incluidos en el estudio.

Para cada uno de los fármacos previamente seleccionados, se buscó la evidencia disponible para cada una de las preguntas de investigación previamente planteadas.

B. Revisión de la ficha técnica de cada medicamento aprobada por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

C. Fuentes de información “independientes” sobre farmacoterapia.

Diferentes organismos emiten información objetiva e independiente sobre farmacoterapia. Evalúan de forma crítica la evidencia científica sobre fármacos, y difunden recomendaciones para promocionar el uso racional de los mismos. Podemos agruparlos en varios grupos:

- Centros de documentación y evaluación de medicamentos de comunidades autónomas y del Ministerio de Sanidad (Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS)). Tienen estructura propia y dependencia funcional diversa, disponen de amplia experiencia en la evaluación de fármacos y

comparan diversas alternativas ya comercializadas, proporcionando a los profesionales sanitarios recomendaciones sobre su uso. Aunque suelen circunscribirse al ámbito de la atención primaria, publican boletines y hojas de evaluación, de gran calidad, por sus exhaustivas revisiones. Un ejemplo de éstos, serían el CADIME (Andalucía), CANM (Cataluña) y CEVIME (País Vasco), Bolcan (Canarias), Infac (País Vasco), etc. A nivel nacional se ha revisado el boletín publicado por el Ministerio de Sanidad (“Información terapéutica del SNS”).

- Comités de evaluación de nuevos medicamentos (CENM) o Comités de redacción de boletines. Compuestos por profesionales sanitarios de cada una de la comunidades autónomas, emiten recomendaciones e informes, la mayor parte de ellos son informes de medicamentos y boletines, siendo “el comprimido”, o la Comisión de evaluación de medicamentos del ib-salut, algunos ejemplos.
- Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Las AETS evalúan los efectos de diferentes tecnologías sobre la salud, como podrían ser los equipamientos médicos, dispositivos, fármacos y procedimientos médicos y quirúrgicos utilizados en la atención sanitaria. Destacan las actuales iniciativas de publicación y validación de guías de práctica clínica dentro del proyecto GuíaSalud. Los documentos e informes elaborados por todos los organismos mencionados se publican en internet, dentro de páginas institucionales. Son documentos de “evidencia gris” y no suelen venir recogidos en las bases de datos bibliográficas tradicionales. Por ello, se utilizaron dos de los buscadores específicos más recomendados:
 - Buscador “AlquimiA”. Orientado a la evaluación y selección de medicamentos. Dirección:
<http://www.elcomprimido.com/FARHSD/AlquimiA.htm>
 - Buscador “Información Farmacoterapéutica”. Con orientación prioritaria a la terapéutica de atención primaria. Dirección:
<http://informacionfarmacoterapeutica.googlepages.com/>

Como resultado de la búsqueda bibliográfica se estudiaron guías de deprescripción, artículos originales, revisiones sistemáticas, boletines sanitarios de comunidades autónomas, portales web, etc. Los datos concretos sobre los artículos y boletines revisados se exponen en los Anexos XLVIII y XLIX. A continuación se exponen de forma resumida los principales documentos revisados.

c. Principales documentos revisados.

Guías sobre deprescripción.

- A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ: 27;2010.
- Polypharmacy Guidance October 2012. NHS. The Scottish Government.
- STOPP START toolkit supporting medication review. Clinical commissioning group. NHS.
- Multidisciplinary Medication Review Guide . Government of Saskatchewan, Ministry of Health.
- Reducing Antipsychotic Prescribing in Dementia Toolkit Based on version 4 of a document produced by Sussex Partnership NHS Foundation Trust Adapted for PrescQIPP by Cherise Howson, Primary Care Pharmacist.

Guías de práctica clínica.

- Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza y Departamento de Sanidad Administración de la CC.AA. del País Vasco, 2008.
- Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus. Guías de práctica clínica en el SNS.
- Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad 2011.

Boletines de organismos

Los volúmenes concretos consultados de cada boletín se encuentran recogidos en el anexo XLVIII. Nombramos a continuación únicamente el nombre del boletín.

Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

Boletines de las Comunidades Autónomas:

- INFAC . Información farmacoterapéutica del País Vasco.
- Boletín de información terapéutica (Generalitat de Catalunya).
- CADIME. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos.
- BIT (Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra).
- Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.
- Boletín amarillo (Instituto Catalán de farmacología)
- Bolcan (Boletín Canario de uso racional del medicamento del Sistema Canario de Salud).
- Información farmacoterapéutica de la Comunidad Valenciana.
- Sacylite (Portal del medicamento, Salud de Castilla y León).

Artículos de revisión.

Los artículos de revisión consultados como consecuencia de la búsqueda realizada se encuentran referenciados en el Anexo XLIX. Se encuentran divididos en función del aspecto más relevante sobre el que aportaron información para el diseño de la herramienta: 6 relacionados con polifarmacia, 10 relativos a criterios explícitos, 2 sobre síndromes de retirada, 12 sobre el proceso general de deprescripción, y para finalizar 6 revisiones sistemáticas.

Portales web.

- [Canadian Deprescribing Network\(CaDeN\) \(https://deprescribing.org/\)](https://deprescribing.org/), ha desarrollado una [web sobre deprescripción, en la que ofrecen](#) numerosos documentos de ayuda relacionados todos ellos con la deprescripción y la polifarmacia. Facilitan el acceso a diferentes guías de deprescripción, así como panfletos, algoritmos de deprescripción, o resúmenes de documentos que afrontan la deprescripción por grupos, artículos y otro tipo de publicaciones, enlaces a diversas páginas webs, etc.

- Prescqipp (<https://www.prescqipp.info>): Es una organización sin fines de lucro financiada por el National Health System que respalda la calidad y la prescripción optimizada para los pacientes. Ofrecen diferentes recursos y herramientas basados en evidencia dirigidos a optimizar la prescripción.

- Medstopper (<http://medstopper.com>): Es una herramienta de ayuda a profesionales médicos para tomar decisiones sobre cómo reducir o suspender los medicamentos. Al introducir la lista de fármacos que recibe un paciente, éstos son ordenados en función de las probabilidades de suspenderse, según tres criterios clave: el potencial del medicamento para mejorar los síntomas, su potencial para reducir la riesgo de enfermedades futuras y la

probabilidad de que cause daño. También se brindan sugerencias sobre cómo retirar de forma segura los distintos fármacos.

Libros.

- Polimedición y Salud. Estrategias para la adecuación terapéutica. Enrique Gavilán Moral Antonio Villafaina Barroso . ISBN: 978-84-615-0493-0

Sumarios y compendios redactados por expertos.

- Deprescripción de medicamentos en ancianos: paradojas y contradicciones. Enrique Gavilán Moral, Laura Jiménez De Gracia, Antonio Villafaina Barroso. FMC. 2013;20(1):22-6.
- Estudio EARCAS. Eventos adversos en residencias y centros asistenciales sociosanitarios . Informes, estudios e investigación 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad .
- Prestación farmacéutica especializada en centros sociosanitarios, análisis de situación y propuesta cronos-sefh.

3.1.3 Elaboración de las recomendaciones y redacción de la herramienta.

Una vez realizada la revisión sistemática y la evaluación de la prescripción más frecuente en nuestro ámbito, se llevó a cabo la elaboración de las recomendaciones que compondrán la herramienta de deprescripción.

Se muestran a continuación los fármacos más consumidos por los centros sociosanitarios adscritos al S. de Farmacia de La Florida en Alicante, así como el porcentaje de pacientes que los tienen incluidos en su farmacoterapia, durante los últimos años (tabla 1).

Tabla 1. Descripción de los fármacos más frecuentemente prescritos durante los años 2010, 2014 y 2015 en los centros sociosanitarios adscritos al S. de Farmacia de La Florida en Alicante .

2010			2014			2015		
TODOS LOS CENTROS			TODOS LOS CENTROS			TODOS LOS CENTROS		
FARMACOS	FREC	% PAC	FARMACOS	FREC	% PAC	FARMACOS	FREC	% PAC
OMEPRAZOL	580	54,77	OMEPRAZOL	550	50,37	OMEPRAZOL	583	54,44
AAS	312	29,46	AAS	300	27,47	AAS	301	28,1
LORAZEPAM	257	24,27	LORAZEPAM	277	25,37	LORAZEPAM	287	26,8
FUROSEMIDA	206	19,45	FUROSEMIDA	222	20,33	PARACETAMOL	271	25,3
PARACETAMOL	170	16,05	LACTULOSA	211	19,32	FUROSEMIDA	244	22,78
RISPERIDONA	154	14,54	PARACETAMOL	207	18,96	LACTULOSA	197	18,39
SIMVASTATINA	139	13,13	SIMVASTATINA	186	17,03	SIMVASTATINA	193	18,02
ENALAPRIL	130	12,28	POLIETILENGLICOL	151	13,83	CALCIFEDIOL	182	16,99
ESCITALOPRAM	129	12,18	RISPERIDONA	133	12,18	QUETIAPINA	143	13,35
AMLODIPINO	122	11,52	AMLODIPINO	127	11,63	ACETILCISTEINA	142	13,26
LACTULOSA	118	11,14	BISOPROLOL	120	10,99	BISOPROLOL	142	13,26
ALPRAZOLAM	106	10,01	QUETIAPINA	118	10,81	METFORMINA	139	12,98
ZOLPIDEM	106	10,01	LOSARTAN	115	10,53	AMLODIPINO	129	12,04
METFORMINA	96	9,07	ZOLPIDEM	115	10,53	LOSARTAN	126	11,76

3.1.4 Consideraciones especiales sobre el proceso de deprescripción.

En los pacientes con más de un PIM, se valoró la discontinuación de un fármaco por paciente en cada intervención y dentro de lo posible, se intentó que no se solaparán dos procesos de retirada, para facilitar la identificación del origen de cualquier problema y facilitar la valoración clínica tras la retirada del fármaco en cuestión. En el caso de presentar varios fármacos susceptibles de ser retirados, se priorizó en función de la indicación (adecuación o no) y del potencial para provocar reacciones adversas (RAM) o interacciones significativas en nuestro paciente. Se intentó abordar la deprescripción de cada grupo de forma simultánea, con el fin de facilitar el proceso, tanto al médico y personal del centro, como al Servicio de Farmacia. Se realizaron varias entrevistas con familiares y paciente (en presencia del médico), para explicar las causas que motivaron la recomendación de deprescribir, así como para documentar el historial farmacoterapéutico del paciente.

3.1.5 Listado estructurado de los fármacos incluidos en la herramienta.

Exponemos aquí las consideraciones sobre cada grupo, resultado de la revisión bibliográfica, que han condicionado su inclusión en nuestra herramienta de deprescripción.

a) FUROSEMIDA.

Actualmente el uso de furosemida como antihipertensivo de primera línea ha sido superado, por alternativas más eficaces, y sobretodo más seguras. Si el paciente no sufre insuficiencia cardíaca, edemas, o alguna circunstancia clínica que requiera el uso exclusivo de un diurético como furosemida, su uso acarrea un aumento del riesgo de sufrir alteraciones electrolíticas, o efectos anticolinérgicos. La suspensión de furosemida se realizó disminuyendo la dosis a la mitad durante una semana, para posteriormente suspenderla totalmente. La presión arterial (PA) de los pacientes se determina 4 veces al mes, de forma rutinaria, salvo en los casos en los que se requiera un control más exhaustivo. En el caso de nuestros pacientes, la toma de PA se realizaba según la rutina del centro al no ser pacientes con comorbilidades graves que justificaran la determinación de la PA con mayor frecuencia. Se estableció la PA media sistólica y diastólica recogiendo las PA de los últimos 3 meses, y la de los tres meses posteriores a la retirada del fármaco. En cuanto a la valoración del éxito del proceso de deprescripción, se estableció que la deprescripción se consideraría exitosa si tras implementarse, la PAS y/o PAD media eran $\leq 150/90$ mmHg en los mayores de 80 años, y $\leq 140/90$ mmHg si la edad se situaba entre 65 y 79 años. Además, independientemente de las cifras de PA consideradas, se consideró que la deprescripción fracasaba si el médico constata algún tipo de síntoma o signo relacionado con la retirada del diurético (signos de insuficiencia cardíaca o edemas, por ejemplo), durante los tres meses posteriores a la deprescripción.

b) CALCIO.

En la prevención de fracturas osteoporóticas, existen factores importantes como la prevención de caídas, y el aporte adecuado de calcio en la dieta. La suplementación con calcio (sin vitamina D), en pacientes inmóviles, o encamados, que no hayan sufrido ningún evento óseo en los dos años anteriores, y cuya dieta cubre los requerimientos diarios de calcio, puede considerarse inadecuado. La suplementación con calcio, no está exenta de riesgos, como parecen indicar los últimos trabajos sobre riesgo cardiovascular, y efectos adversos renales (Rosen HN. y cols., Up to Date, 2017). Se valorará durante 6 meses la aparición de fracturas en pacientes institucionalizados con osteoporosis y movilidad nula o muy reducida, a los que se les había suspendido el tratamiento crónico con calcio.

c) ESTATINAS.

Debemos valorar la retirada del tratamiento con estatinas en todos los pacientes ancianos que la tomen como hipocolesterolemiantes en prevención primaria y no tengan un

riesgo cardiovascular (RCV) muy elevado, más aún si sus analíticas muestran concentraciones de colesterol aceptables (< 200 mg/dl). En personas mayores de 75 años no se recomienda estimar el riesgo de enfermedad coronaria con la información aportada por las cifras de colesterol, y en prevención primaria en personas mayores de 80 años se recomienda valorar la conveniencia de interrumpir el tratamiento con estatinas en función de la esperanza y calidad de vida del paciente, valorando en cada caso todos los factores de riesgo cardiovasculares clásicos, así como la presencia de demencia, diabetes, y las potenciales ventajas de disminuir la polifarmacia en casos de pacientes muy polimedicados. Los efectos adversos más comunes son la toxicidad muscular, la disminución de la capacidad cardiorespiratoria y tolerancia al ejercicio. Los estudios también incluyen a la diabetes, disfunción hepática, insuficiencia renal aguda y cataratas (Hippisley-Cox J. y cols., 2010), síntomas cognitivos, neuropatía y disfunción sexual (Golomb B. y cols., 2008), disminución de la energía, fatiga por esfuerzo (Golomb B. y cols., 2012), síntomas psiquiátricos, incluyendo depresión, pérdida de memoria, confusión y reacciones agresivas (Tatley M. y cols., 2007).

La mayoría de los ensayos clínicos están realizados sobre sujetos con menos de 70 años (Fleg J. y cols., 2011), y muchas de las nuevas directrices no apoyan el tratamiento de reducción de lípidos en personas mayores de 75 años sin enfermedad aterosclerótica clínica. Los fármacos hipolipemiantes continúan utilizándose en gran medida, para la prevención primaria en los grupos de mayor edad, sin evidencia clínica de enfermedad aterosclerótica (Taylor F. y cols., 2013; Keaney JF. y cols., 2014).

Cuando se prescribe una estatina para prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, los beneficios se acumulan después de 2 años, y además, parecen escasos en nuestro tipo de población (LaRosa JC. y cols., 2018; Thavendiranathan P. y cols., 2006). Los riesgos y beneficios clínicos, en pacientes con pronósticos limitados de vida son todavía inciertos (Ko, D. y cols., 2011). Una cuestión adicional, es la relativa a los objetivos sobre concentración de colesterol que deben alcanzarse en estos pacientes (riesgo moderado–alto). Aunque algunas guías optan por recomendar objetivos de c-LDL que deben alcanzarse, lo cierto es que no se ha identificado ninguna base para efectuar recomendaciones de este tipo. Por ello varias guías no recomiendan cifras objetivo de c-LDL a alcanzar en prevención primaria. De forma rutinaria, si no existía necesidad motivada por algún ingreso hospitalario, o causa que lo justifique, las analíticas se realizaban cada 6 meses a todos los residentes del centro. Una vez seleccionados los pacientes, se entregó la documentación al clínico responsable del centro que se encargó de cotejar la información y de clasificar o valorar el

RCV de los pacientes seleccionados. Para ello se utilizaron las tablas del proyecto REGICOR (Anexo XVII).

d) ACIDO ACETIL SALÍCILICO (AAS).

No hay evidencia de que dosis altas de AAS, presenten mayor eficacia que dosis bajas, en prevención secundaria de ictus o accidente isquémico transitorio (AIT), mientras que los riesgos de sufrir alguna complicación, principalmente hemorrágica, sí que aumentan con el aumento de dosis. Los efectos adversos más representativos comunicados en los ensayos han sido la hemorragia intracraneal, que no ha mostrado una dependencia de la dosis (Adams HP. y cols., 1993), y el sangrado gastrointestinal que sí guarda una relación dosis-dependiente. Por tanto, se incluye la recomendación de no usar dosis superiores a 100 mg diarios de AAS, debido a la falta de evidencia sobre una mayor eficacia de dosis mayores, y sí en cambio, de un aumento de la incidencia de hemorragias.

e) INCONTINENCIA URINARIA (IU).

Debido a sus efectos adversos, y poca eficacia, este tipo de fármacos utilizados en la IU (anticolinérgicos y alfa-bloqueantes principalmente), aparecen prácticamente en todos los documentos consenso y criterios explícitos, que podemos encontrar en la literatura científica relacionada. Los anticolinérgicos pueden aumentar el riesgo de demencia, incrementando la confusión y agitación. En los pacientes con glaucoma pueden exacerbarlo, en los casos de estreñimiento, pueden empeorarlo, y en pacientes con prostatismo, existe riesgo de retención urinaria. En el caso de los alfa-bloqueantes, en hombres con incontinencia frecuente, existe riesgo de empeoramiento, y no estarían indicados cuando el paciente está sondado (Gallagher P. y cols., 2008).

f) HIERRO.

Determinar la causa de anemia en el paciente anciano, no resulta sencillo en ocasiones. De hecho, la anemia en los ancianos rara vez se debe a una sola causa y en aproximadamente la mitad de los pacientes se presentan múltiples causas (Petrosyan I. y cols., 2012). El origen más frecuente de ferropenia son las pérdidas digestivas, que suelen pasar inadvertidas. En muchos casos, el uso de antiagregantes o anticoagulantes potencia esta situación, y el estudio endoscópico no siempre asegura el diagnóstico.

El diagnóstico de anemia ferropénica en los ancianos es un reto debido a las comorbilidades frecuentes que dificultan la interpretación de los biomarcadores tradicionales de laboratorio. Por ejemplo, la reducción del volumen corpuscular medio (VCM) de los eritrocitos puede estar atenuado por las deficiencias nutricionales concomitantes de ácido

fólico y/o vitamina B12. Del mismo modo, la ferritina sérica y la saturación de transferrina tienen baja sensibilidad en los ancianos (Fairweather-Tait S. y cols., 2014). De hecho, la anemia ferropénica verdadera puede ocurrir con valores de ferritina superiores al umbral clásico de 12-15 μ g/L para los adultos más jóvenes (Lipschitz D. y cols., 1974; Ali M. y cols., 1978). Esto se ha atribuido al hecho de que la ferritina tiende a aumentar su concentración con el envejecimiento (Casale G. y cols., 1981), y puede estar influenciada por comorbilidades comunes en los ancianos, incluidas inflamaciones, infecciones y patologías malignas. La etiología de la anemia es en muchas ocasiones multifactorial, por lo que basarnos en el VCM (clasificaciones morfológicas), suele llevarnos a diagnósticos erróneos o incompletos (Price y cols., 2010). Consideramos ferropenia cuando la concentración de ferritina es inferior a 12 μ g/l, y poco probable si es superior a 100 μ g/dl (Eisenstaedt y cols., 2006).

Debemos considerar que la ferritina como señalábamos anteriormente, aunque presente unas concentraciones normales, no excluye por sí sola la presencia de ferropenia, ya que se acumula con la edad, siendo además un reactante de fase aguda (Price A. y cols., 2010; Carmel R. y cols., 2008). Los demás parámetros del metabolismo del hierro no son capaces de diferenciar la anemia ferropénica de la anemia de los trastornos crónicos de forma satisfactoria en todos los casos. Debemos tener en cuenta que aunque debe determinarse la causa primaria de la anemia, la respuesta al tratamiento con hierro oral es una prueba que confirma el diagnóstico de anemia ferropénica. En sentido contrario, si los marcadores hematológicos no indican de forma clara, una anemia ferropénica, la deprescripción de este tipo de suplementos, puede confirmar el diagnóstico, o descartarlo. Aportar a este tipo de paciente suplementos de hierro suele acarrearles problemas de tolerancia digestiva, lo que puede traducirse además de en una peor calidad de vida, en una disminución de la ingesta alimentaria. Se valoraron las analíticas realizadas previas a la deprescripción de hierro oral, así como las posteriores que abarcaban el período de seguimiento, valorando los distintos parámetros analíticos de referencia en el estudio de anemias ferropénicas (Anexos XXIV-XXVI). En los casos en los que fuera necesario la reintroducción de la suplementación con hierro, el seguimiento fue de 6 meses adicionales, desde la reintroducción del tratamiento.

g) ANTIDEPRESIVOS.

El beneficio que se obtiene de los antidepresivos es mayor cuanto mayor es la gravedad del trastorno depresivo, por lo que las guías de práctica clínica más importantes recomiendan intervenciones no farmacológicas (National Institute for Clinical Excellence

2010) para tratar trastornos depresivos leve-moderados, porque en estas situaciones la relación beneficio-riesgo del uso de antidepresivos es muy baja. Las recaídas y recurrencias son frecuentes en el proceso depresivo, y hasta un 40% de los pacientes tendrá una recurrencia en un período no superior a dos años.

En la fase aguda de la enfermedad, el tratamiento tiene el objetivo de resolver la clínica de forma rápida. La duración mínima recomendada es de 6 semanas hasta un máximo de 20 (Rush A. y cols., 2006). Tras el tratamiento de la fase aguda, el tratamiento de continuación debe mantenerse durante la evolución total del episodio, con el objetivo principal de evitar recaídas, y alcanzar la remisión y recuperación, y suele durar entre 4 y 9 meses (Qaseem A. y cols., 2008; Urretavizcaya M. y cols., 2008; Baca E. y cols., 2008).

Tras el tratamiento de continuación, se realiza el tratamiento de mantenimiento, que tiene el objetivo de conservar la mejoría obtenida y prevenir la aparición de nuevos episodios depresivos (Urretavizcaya M. y cols., 2008). La duración mínima que debe tener es de 1 año (Qaseem A. y cols., 2008; Baca E. y cols., 2008), aunque es usual que se prolongue hasta los dos (NICE 2004) o tres años, y puede ser indefinido (ICSI 2004). En esta fase deberá usarse la misma dosis con la que se consiguió la remisión. Con el objetivo de evitar recaídas, aunque los síntomas remitan tras un breve periodo de tratamiento, éste no debe suspenderse. La duración recomendada suele ser de 6 meses tras un primer episodio, un año tras el segundo episodio, y hasta 24 meses si ya han ocurrido dos episodios previamente. Si nuestro paciente ya ha sufrido tres episodios, el tratamiento puede instaurarse indefinidamente.

Los efectos adversos, interacciones, y contraindicaciones de los antidepresivos, son variadas en función del grupo de analicemos, así como los problemas que pueden surgir en pacientes con elevada morbilidad. Pueden darse efectos problemáticos a varios niveles como por ejemplo: daño hepático, renal, efectos sedantes, efectos sobre conducción cardíaca, efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática, aumento de peso, toxicidad gastrointestinal, disfunción sexual, alteraciones electrolíticas, etc. Existe una gran variabilidad en el diagnóstico y en la derivación al segundo nivel asistencial, debido a la complejidad de este tipo de trastornos. A pesar de existir un consenso amplio sobre el tratamiento de inicio, se observa mucha diversidad en el abordaje farmacológico, por lo que existen aspectos que son mejorables en la prescripción, siendo uno de ellos, la duración de los tratamientos.

La deprescripción, se plantea cuando el tratamiento deja de ser necesario, bien porque deja de ser beneficioso o porque puede ser nocivo para el paciente. Puede darse una respuesta inadecuada, ya que a las 4 semanas del inicio del tratamiento, debe observarse el efecto del antidepresivo, aunque en ancianos podemos esperar a las 6 semanas. Si pasado este

período, la respuesta observada es parcial, debemos continuar 2 semanas más o aumentar la dosis. Si no se constata mejoría, debemos sustituir el antidepresivo, teniendo en cuenta, que la depresión puede reaparecer en pacientes que han sido tratados de forma continua. Si todo ha ido bien, una vez alcanzada la remisión, debemos informar al paciente, de la conveniencia de prolongar el tratamiento, al menos durante 6 meses más (un año en ancianos), e incluso hasta los 2 años, si el riesgo de recaída es alto, o la depresión se ha mostrado recurrente.

Para realizar correctamente la deprescripción del antidepresivo, debemos establecer un periodo mínimo de 4 semanas.. El síndrome de discontinuación, puede aparecer si retiramos de forma abrupta un tratamiento, que al menos lleve instaurado 8 semanas. Los síntomas asociados a la retirada de antidepresivos se conocen con las siglas de FINISH (Howard P. y cols., 2012): F (flu-like): síntomas pseudogripales (fatiga, letargia, mialgia, escalofríos); Insomnio; Náuseas; Inestabilidad (mareos, vértigo, ataxia); Sensoriales, trastornos (parestesia, sensaciones de descarga eléctrica); Hiperactivación (inquietud, agitación, ansiedad).

Los síntomas difieren de las típicas reacciones tras una recaída, y pueden darse entre las 24 y 48 horas de interrumpir el tratamiento, o reducir la dosis. Aunque generalmente los síntomas se autolimitan (7-14 días) y son leves, ocasionalmente pueden agravarse y prolongarse en el tiempo. Se recomienda por tanto para evitar estas situaciones, que la retirada del antidepresivo sea gradual (SNS 2014; NICE 2014;Howard P. y cols., 2012), y si reaparecen los síntomas, debemos reintroducir el antidepresivo (Sánchez M. y cols., 2011; Lozano R. y cols., 2011; Cuenca SF. y cols., 2011 ; Calati R. y cols., 2013 ; Kupfer D. y cols., 2005).

La Geriatric Depression Scale de Yesavage (Anexo XXXI)(Marty M. y cols., 2010 ;Yesavage JA. y cols., 2018) es la escala recomendada por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto.SNS 2008) para su utilización en la población mayor, y es el cuestionario para cribado de depresión en personas mayores más utilizado en el ámbito internacional. Se estableció que la retirada del fármaco se realizaría gradualmente, disminuyendo la dosis del antidepresivo un 25% cada dos semanas, hasta la suspensión definitiva. La valoración del estado de ánimo del paciente, a través de la Escala Yesavage, se determinó al inicio del proceso, a los tres meses de finalizar la deprescripción y a los 6 meses, tras finalización del período de seguimiento establecido, y fue implementada por la psicóloga del centro.

h) INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Disponemos de estudios estatales e internacionales, que estiman entre un 50-70% los tratamientos inadecuados en cuanto a la indicación, dosificación y/o la duración del tratamiento (“CADTH Rapid Response Report 2014.”; de la Caba Ortiz C. y cols., 2016; Medicinewise 2015). Si atendemos a datos más globales, las publicaciones al respecto, estiman que entre el 20% y el 82% de la población mundial usan IBP sin una indicación clara (George C. y cols., 2008; Dangler M. y cols., 2013 ; Heidelbaugh J. y cols., 2010; Leri F. y cols., 2013; Molloy D. y cols., 2010 ; Reeve E. y cols., 2015 ; Wahab M. y cols., 2012).

Los IBP son considerados generalmente como fármacos seguros, aunque su uso no está exento de riesgos. En las últimas décadas y generalmente a través de estudios observacionales, se han relacionado varios efectos adversos con su uso, generalmente asociados a su uso a largo plazo. Estos estudios hacen referencia a un aumento del riesgo de sufrir neumonía, fracturas, infecciones entéricas, nefritis intersticial aguda, déficit de hierro, vitamina B12, magnesio, cáncer, aumento del riesgo de demencia, etc.

Por ello se recomienda plantear su deprescripción en los casos en que no haya una indicación clara que justifique su uso. Debido principalmente a la elevada prevalencia de inadecuación en su uso en personas ancianas, y la susceptibilidad de éstas a sufrir efectos adversos, los IBP son fármacos reconocidos como objetivo en la mayor parte de programas o estudios de deprescripción desarrollados a nivel internacional (Boghossian TA. y cols., 2017; Farrell B. y cols., 2015).

Disponemos de varias opciones a la hora de abordar la retirada de IBP, ya que no existe evidencia suficiente para indicar un tipo u otro de procedimiento. Podemos disminuir la dosis un 50% durante una o dos semanas y retirar tras una semana de mantenimiento en la dosis más baja de IBP. Otro modo de proceder podría consistir en aumentar el intervalo entre dosis, a cada 2-3 días. La retirada del fármaco se produjo de forma escalonada durante dos semanas en las que los tratamientos se administraron cada 48 horas hasta concluir la segunda semana, cuando se suspendía el tratamiento de forma definitiva.

i) BENZODIAZEPINAS.

En la actualidad, las cifras de consumo de benzodiazepinas (BZD) en nuestro país, se sitúan por encima de la media Europea (Simó Miñana J. y cols., 2012; Khong T. y cols., 2012). El principal uso de las BZD es el tratamiento de los trastornos de ansiedad y del insomnio. Su consumo continuado, no está recomendado y se asocia a ciertos riesgos para la salud (Billioti de Gage S. y cols., 2012 ; Vicente MP. y cols., 2013). Con el paso de los años

aumenta el volumen de distribución, se prolonga la vida media y la sensibilidad de los receptores implicados aumenta, lo que hace a nuestra población más sensible a todos los efectos de las BZD (Fancourt G. y cols., 1986).

Es recomendable no usar BZD para el insomnio, si el paciente duerme más de 6 horas, utilizar BZD de semivida corta que no sufran metabolismo oxidativo hepático, y evitar las BZD de vida media larga por el riesgo de sedación diurna que puedan provocar caídas y fracturas de cadera. Recordemos que el uso de BZD también presenta mayor riesgo de sufrir trastornos de memoria que pueden simular demencias. Por ello es aconsejable en caso de usar BZD, utilizar preferentemente oxazepam, lorazepam, lormetazepam, loprozolam o temazepam que se metabolizan por vía conjugativa, y serían las más indicadas para ancianos ya que previsiblemente no tendrán disminuida su eliminación. Siempre deben prescribirse las dosis más bajas posibles y durante el menor período de tiempo.

El uso de BZD, independientemente de la duración del tratamiento, provoca alteraciones psicomotoras, sedación, accidentes, caídas, deterioro en las habilidades complejas y de la conducción, así como comportamientos paradójicos. Actualmente el uso de BZD en ancianos, no está recomendado, y debería evitarse siempre que fuera posible, ya que provocan la aparición de deterioro cognitivo grave, que puede llegar a confundirse con una demencia incipiente.

Una posible pauta de retirada consiste en disminuir la dosis total que tome el paciente, entre un 10% y un 25%, valorando siempre el grado de dependencia que tenga éste. La dosis que resulte tras la disminución, la mantendremos durante 2-3 semanas. Las BZD de vida media corta provocan con mayor frecuencia dependencia y síntomas de retirada que las de vida media larga, por ello en los casos más complicados, se propone que, si consume una benzodiazepina de vida media corta, es aconsejable cambiarla por otra de vida media larga, como el diazepam con el fin de disminuir los efectos desagradables de la retirada. Aunque deben evitarse las benzodiazepinas de vida media larga, esta sustitución está orientada hacia la retirada del fármaco y no al cambio de una benzodiazepina por otra (Vicens C. y cols., 2008). La dosis diaria de diazepam debe ser equivalente a la de la benzodiazepina consumida (tablas 2 y 3) y, una vez que el paciente esté estabilizado, se va reduciendo paulatinamente la dosis de diazepam, que debido a su larga vida media y a la presencia de metabolitos intermedios, desaparece lentamente del organismo disminuyendo la incidencia de síntomas de abstinencia.

Tabla 2. Hipnóticos: vida media y dosis equipotentes a diazepam 5 mg.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	VIDA MEDIA (H)	DOSIS APROXIMADA (mg)
Acción corta (menos de 8 horas)			
Brotizolam	Sintonal®	3-8	0,25
Midazolam	Dormicum®	1-5	7,5
Triazolam	Halcion®	3-5	0,125 - 0,25
Zolpidem	Dalparan®, Stilnox®	1,5-2,4	10
Zopiclona	Datolan®, Limovan®, Siaten®, Zopiclona®	5	7,5
Acción media (8 - 24 horas)			
Flunitrazepam	Rohipnol®	15-30	0,5-1
Loprazolam	Somnovit®	4-15	0,5-1
Lormetazepam	Noctamid®, Loramet®	11-30	0,5-1

Tabla 3. Ansiolíticos: vida media y dosis equipotentes a diazepam 5 mg.

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	VIDA MEDIA (H)	DOSIS APROXIMADA (mg)
Acción corta (menos de 8 horas)			
Brotizolam	Sintonal®	3-8	0,25
Midazolam	Dormicum®	1-5	7,5
Triazolam	Halcion®	3-5	0,125 - 0,25
Zolpidem	Dalparan®, Stilnox®	1,5-2,4	10
Zopiclona	Datolan®, Limovan®, Siaten®, Zopiclona®	5	7,5
Acción media (8 - 24 horas)			
Flunitrazepam	Rohipnol®	15-30	0,5-1
Loprazolam	Somnovit®	4-15	0,5-1
Lormetazepam	Noctamid®, Loramet®	11-30	0,5-1

En caso de aparecer síntomas de abstinencia y/o de retirada, mantendremos la dosis unas semanas más, o hasta que la abstinencia desaparezca. Una vez han desaparecido los síntomas, intentaremos bajar al siguiente “escalón”, evitando subir la dosis siempre que sea posible. El plan de deshabitación constaba de 3 pasos básicos. En primer lugar, se intercambiaron las BZD de acción corta o intermedia por diazepam, según dosis equipotentes (tablas 2 y 3). Una vez transcurridas dos semanas, si el paciente había tolerado el cambio sin mayores problemas, se iniciaba la pauta de descenso. En los casos en los que el paciente tomara 2 tipos de BZD distintas, se acordó con el médico una dosis total inicial de diazepam en función de las equivalencias establecidas, valorando de forma individual la dosificación de cada paciente. En los casos de los pacientes con prescripción de BZD cada 12 horas, se decidió en el proceso de reducción de dosis, establecer como intervalo posológico, la dosificación única diaria, administrándola en la cena. Cuando el proceso de retirada no finalizó con la suspensión total de la BZD, se recomendó la sustitución de la dosis final de diazepam por lorazepam, fármaco que por sus características es más recomendable en ancianos (Díaz Masip MD. y cols., 2003; Hurlé MA. y cols., 2008; Góngora L. y cols., 2004 ;

Zisselman MH. y cols., 1996).

La pauta de desescalada de dosis elegida fue la siguiente: descenso del 25 % de la dosis total inicial de diazepam cada 15 días. Si finalizaban las dos semanas y el paciente no había presentado síntomas de abstinencia, ni ningún otro problema relacionado con la retirada de BZD, se pasaba al siguiente escalón. Al inicio de la tercera semana, se reducía otro 25% de la dosis inicial total. De este modo, si el proceso no sufría ninguna interrupción, el proceso de deprescripción debía durar aproximadamente 2 meses. En caso de aparecer síntomas de abstinencia o en casos en los que el médico no aconsejaba continuar reduciendo la dosis, ésta se mantenía con las cifras del escalón anterior durante dos semanas más. Una vez que la situación del paciente se estabilizaba, se continuaba con la pauta de descenso. En caso de realizar dos intentos seguidos de reducción de dosis con resultado negativo, se dio por finalizado el proceso y se estableció la última dosis con la que el paciente permanecía estable como definitiva.

Una vez finalizada la deprescripción, en los casos en los que la retirada total no había sido posible, se realizaba el cambio a lorazepam (dosis equivalentes). Se procedía exactamente igual que en las reducciones de dosis, es decir, se valoraba al paciente durante 2 semanas, tras introducir lorazepam. En este caso, y a diferencia de las reducciones de dosis, si lorazepam no era efectivo, no se realizaban más intentos y el paciente permaneció con la dosis de BZD con la que acabó la fase de reducción de dosis.

Los pacientes incluidos en el proceso de deprescripción fueron sometidos a seguimiento continuo por parte del médico de la residencia. Para facilitar este proceso, cada semana se enviaba al clínico responsable y al supervisor de enfermería, un pequeño informe donde constaba en qué momento exacto se encontraba cada paciente respecto a la dosis de BZD que iba a recibir durante la semana en curso. En las visitas al centro se abordaba la situación de cada paciente durante el seguimiento, atendiendo a la posible presencia de síntomas relacionados con la retirada de BZD y junto con la supervisora de enfermería se valoraron los aspectos relacionados con el descanso de los pacientes, y la posible aparición de insomnio, vagabundeo nocturno, o irritabilidad.

Tras finalizar el proceso de deprescripción, se realizó un seguimiento de 2 meses de duración. Se consideró que tras el período de seguimiento, el resultado de la intervención era satisfactorio, cuando el paciente consiguió disminuir la dosis habitual de BZD dejó de utilizarla, o cuando el médico cambió su prescripción por lorazepam.

j) FÁRMACOS MODULADORES DE LA DEMENCIA.

En nuestro trabajo nos referiremos a enfermos diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer (EA), y demencia vascular (DV) y/o mixta, debido principalmente al enfoque farmacológico común de su tratamiento, similar prevalencia de síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) e incidencia existente en la población estudiada.

En el paciente con demencia, se producen alteraciones en la función social y ocupacional, así como de la memoria junto con otros déficits cognitivos. Junto a las alteraciones cognitivas típicas suelen aparecer síntomas neuropsiquiátricos. Los síntomas neuropsiquiátricos y conductuales (SCPD) de la demencia se manifiestan con alteraciones de la conducta y trastornos psicológicos, donde se incluyen síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones), ansiedad, agitación, con o sin agresividad, alteraciones del sueño, de las emociones, etc. Los diversos síntomas neuropsiquiátricos aparecen con distinta frecuencia, en función del origen de la demencia que estemos tratando.

Este tipo de sintomatología es muy frecuente (Abizanda P. y cols., 2009), y casi la totalidad de pacientes con demencia, en algún momento de su enfermedad, desarrollará algún tipo de síntoma neuropsiquiátrico (Garre-Olmo J. y cols., 2018). De hecho, los síntomas neuropsiquiátricos son una de las principales causas de institucionalización (O'Brien 2008), y están relacionados directamente con el uso de medicación psicoactiva (Margallo-Lana M. y cols., 2001) y con un aumento de coste económico (Murman D. y cols., 2002).

Actualmente se otorga un papel predominante a los aspectos cognitivos, que no son la única manifestación en este tipo de paciente. De hecho, las manifestaciones neuropsiquiátricas son las primeras en aparecer en cerca del 75% de los pacientes afectados, principalmente, la apatía (Fernández M. y cols., 2010).

La valoración del paciente que padece una demencia primaria, debe por tanto, afrontarse desde un punto de vista global, valorando aspectos cognitivos, así como las capacidades funcionales y los trastornos psicológicos y conductuales. El uso de diferentes escalas de valoración, ayuda a conocer la historia natural de la enfermedad, y permite aconsejar sobre las diversas estrategias de tratamiento.

Valoración funcional: Índice de Barthel

Para realizar la valoración del estado funcional, a través de la capacidad para

desarrollar las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), se suele utilizar el índice de Barthel (Anexo XXXVII) (Sangha H. y cols., 2005).

Valoración cognitiva: Escala de deterioro global de Reisberg (GDS) (Reisberg B. y cols., 1982). Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein M. y cols., 1975).

Con respecto a las alteraciones cognitivas, la guía de la Academia Americana de Neurología (AAN) aconseja monitorizar el grado de deterioro cognitivo, aplicando pruebas de cribado de cognición global, baterías neuropsicológicas, e instrumentos cognitivos breves que se centren en aspectos concretos de la cognición. La guía AAN (Petersen R. y cols., 2001) considera pruebas de cribado cognitivas globales útiles para la detección de demencia, en poblaciones con alta prevalencia de deterioro cognitivo, al Minimental State Examination (MMSE). Otras guías recomiendan el uso de la Global Dementia Scale (GDS) como escala global para graduar el nivel de deterioro cognitivo.

No todas las pruebas o escalas recomendadas han sido validadas en España. Se han validado y se recomiendan en nuestro medio como tests de cribado de cognición global o focalizados al MMSE, test del que existen varias versiones en nuestro país como la versión normalizada (Blesa R. y cols., 2001), versiones de Lobo o MEC (Lobo A. y cols., 2018; Lobo A. y cols., 1999).

La progresión de los cambios cognitivos y de la capacidad funcional en la demencia se puede medir mediante diversas escalas globales de estadio. Una de las más utilizadas es la GDS. La escala, clasifica a los pacientes entre GDS 1 y GDS 7. Una puntuación de 7 en dicha escala, se corresponde con pacientes con un grado de demencia muy grave.

Tabla 4. Escala de deterioro global (GDS).

ESCALA DE DETERIORO GLOBAL (GDS)	
ESTADIO GDS	CARACTERÍSTICAS
1.	AUSENCIA DE DÉFICITS FUNCIONALES OBJETIVOS O SUBJETIVOS
2.	DÉFICIT FUNCIONAL SUBJETIVO
3.	DÉFICIT EN TAREAS OCUPACIONALES Y SOCIALES COMPLEJAS, GENERALMENTE OBSERVADAS POR FAMILIARES Y AMIGOS
4.	DÉFICITS OBSERVABLES EN TAREAS COMPLEJAS COMO EL CONTROL DE LOS ASPECTOS ECONÓMICOS PERSONALES O PLANIFICACIÓN DE COMIDAS CUANDO HAY INVITADOS
5.	DECREMENTO DE LA HABILIDAD EN ESCOGER LA ROPA ADECUADA EN CADA ESTACIÓN DEL AÑO O SEGUÑ LAS OCASIONES
6.	DECREMENTO EN LA HABILIDAD PARA VESTIRSE, BAÑARSE Y LAVARSE
A)	DISMINUCIÓN DE LA HABILIDAD DE VESTIRSE SOLO
B)	DISMINUCIÓN DE LA HABILIDAD PARA BAÑARSE SOLO
C)	DISMINUCIÓN DE LA HABILIDAD PARA LAVARSE Y ARREGLARSE SOLO
D)	DISMINUCIÓN DE LA CONTINENCIA URINARIA
E)	DISMINUCIÓN DE LA CONTINENCIA FECAL
7.	PÉRDIDA DEL HABLA Y DE LA CAPACIDAD MOTORA
A)	CAPACIDAD DE HABLA LIMITADA A UNAS 6 PALABRAS
B)	CAPACIDAD DE HABLA LIMITADA A UNA ÚNICA PALABRA
C)	PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PARA CAMINAR SOLO SIN AYUDA
D)	PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PARA ESTAR SENTADO SIN AYUDA
E)	PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PARA SONREIR
F)	PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PARA MANTENER LA CABEZA ERGUIDA

[Fuente: Demencia, una enfermedad evolutiva: demencia severa. Identificación de demencia] terminal .F. Formiga y cols., /

Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(S2):2–8].

El MMSE, por su parte, es un test de cribado de demencia que valora aspectos cognitivos del paciente y que también resulta muy útil para valorar la evolución de la demencia. Hoy en día se utiliza sobre todo para detectar y evaluar la progresión del trastorno cognitivo asociado a enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer. El test se recoge en Anexo XXXVI y su interpretación puede verse a continuación en la tabla 5. Además de evaluar la gravedad y la progresión de la enfermedad sirve para tomar decisiones sobre la necesidad de continuar el tratamiento farmacológico o implementar otras intervenciones.

Tabla 5. Interpretación del MMSE.

MMSE: Mini-Mental State Examination		
ESTADIO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
1. AUSENCIA DE DÉFICIT COGNITIVO	NORMAL (MMSE:30)	NO HAY DETERIORO COGNITIVO SUBJETIVO NI OBJETIVO
2. DÉFICIT COGNITIVO MUY LEVE	OLVIDO (MMSE:25-30)	QUEJAS DE PÉRDIDA DE MEMORIA (UBICACIÓN DE OBJETOS, NOMBRES DE PERSONAS, CITAS, ETC.)
3. DÉFICIT COGNITIVO LEVE	CONFUSIÓN PRECOA (MMSE:20-27)	AFECCIÓN EN MÁS DE UN ÁREA: DESORIENTACIÓN ESPACIAL EVIDENCIA DE BAJO RENDIMIENTO LABORAL DIFICULTAD PARA RECORDAR NOMBRES, EVIDENTE PARA LOS FAMILIARES ACABADA LA LECTURA TIENE Poca INFORMACIÓN EL DÉFICIT DE CONCENTRACIÓN ES EVIDENTE PARA EL CLÍNICO ANSIEDAD LEVE O MODERADA SE INICIA LA NEGACIÓN COM MECANISMO DE DEFENSA
4. DÉFICIT COGNITIVO MODERADO	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE (MMSE:16-23)	DÉFICIT MANIFIESTO: OLVIDO DE HECHOS COTIDIANOS RECIENTES DÉFICIT EN EL RECUERDO DE SU HISTORIA PERSONAL DIFICULTAD DE CONCENTRACIÓN EVIDENTE EN OPERACIONES DE RESTA INCAPACIDAD PARA PLANIFICAR VIAJES, VIDA SOCIAL O REALIZAR ACTIVIDADES COMPLEJAS LABILIDAD AFECTIVA MECANISMOS DE NEGACIÓN DOMINAN EL CUADRO CONSERVA LA ORIENTACIÓN EN TIEMPOS Y PERSONAS, EL RECONOCIMIENTO DE CARAS Y PERSONAS FAMILIARES Y LA CAPACIDAD DE VIAJAR A LUGARES DESCONOCIDOS
5. DÉFICIT COGNITIVO MODERADAMENTE GRAVE	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MODERADA (MMSE:10-19)	NECESITA ASISTENCIA EN DETERMINADAS ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA (EXCEPTO HIGIENE Y COMIDA) ES INCAPAZ DE RECORDAR ASPECTOS IMPORTANTES DE SU VIDA COTIDIANA DESORIENTACIÓN TEMPOROESPACIAL FRECUENTE DIFICULTAD PARA CONTAR EN ORDEN INVERSO DESDE 40, DE 4 EN 4, O DESDE 20 DE 2 EN 2 ES CAPAZ DE RETENER SU NOMBRE Y EL DE LOS FAMILIARES MÁS ÍNTIMOS
6. DÉFICIT COGNITIVO GRAVE	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GRAVE (MMSE:0-12)	OLVIDA EL NOMBRE DE SUS FAMILIARES MÁS ÍNTIMOS RETIENE ALGUNOS DATOS DEL PASADO DESORIENTACIÓN TEMPOROESPACIAL TIENE DIFICULTAD PARA CONTAR DE 10 EN 10 EN ORDEN DIRECTO O INVERSO PUEDE NECESITAR ASISTENCIA PARA ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA PUEDE PRESENTAR INCONTINENCIA RECUERDA SU NOMBRE Y DIFERENCIA LOS FAMILIARES DE LOS DESCONOCIDOS HAY TRASTORNO DEL RITMO DIURNO PRESENTA CAMBIOS EN LA PERSONALIDAD Y LA AFECTIVIDAD
7. DÉFICIT COGNITIVO MUY GRAVE	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GRAVE (MMSE:0)	PÉRDIDA DE TODAS LAS CAPACIDADES VERBALES INCOTINENCIA URINARIA NECESIDAD DE ASISTENCIA EN LA HIGIENE PERSONAL PÉRDIDA DE LAS FUNCIONES PSICOMOTRICES CON FRECUENCIA SE OBSERVAN SIGNOS NEUROLÓGICOS

[Fuente: Demencia, una enfermedad evolutiva: demencia severa. Identificación de demencia terminal .F. Formiga y cols., / Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(S2):2–8].

Valoración neuropsiquiátrica. Neuropsychiatry Inventory-Nursing Home (NPI-NH). NP(Cummings JL. y cols., 1994).

También se recomienda la evaluación sistemática de síntomas neuropsiquiátricos a través de una anamnesis semiestructurada o mediante escalas estandarizadas como el Neuropsychiatric Inventory (NPI). El Neuropsychiatric Inventory (NPI) de Cummmings es un instrumento para valorar la presencia de síntomas psicológicos y conductuales en la demencia a través del cuidador principal. Existe una versión en castellano denominada

“Inventario Neuropsiquiátrico” (Vilalta-Franch J. y cols., 2018). Además de la versión española (Vilalta-Franch J. y cols., 2018; Peña-Casanova J. y cols., 1997), existe la versión abreviada (NPI-Q) (Boada M. y cols., 2018) o la adaptada a pacientes institucionalizados, el Neuropsychiatry Inventory-Nursing Home (NPI-NH) (Kaufer D. y cols., 2000 ;Boada M. y cols., 2005). A través de su implementación valoramos la sintomatología neuropsiquiátrica de los pacientes con diagnóstico de demencia. En nuestro caso el personal de enfermería del centro actuó como informador (Wood S. y cols., 2000).

Los síntomas se cuantifican a través de una escala tipo Likert, valorando por separado, su frecuencia (de 1 a 4), y su gravedad (de 1 a 3). A continuación en la tabla 6, se exponen los posibles valores de frecuencia y gravedad, que deben implementarse para cada síntoma.

Tabla 6. Cálculo del valor de la escala NPI.

Puntuación	Frecuencia	Significado	Puntuación	Frecuencia	Significado
1	Ocasionalmente	Menos de una vez por semana	1	Leve	La conducta está presente pero parece inofensiva y no le produce angustia al paciente
2	A menudo	Una vez por semana aproximadamente	2	Moderada	Las conductas son angustiantes y perjudiciales.
3	Frecuentemente	Varias veces a la semana pero menos que diario	3	Grave	Las conductas son muy perjudiciales y constituyen una fuente importante de trastorno.
4	Muy frecuentemente	Una o más veces por día.			

Podemos valorar cada síntoma de forma aislada, obteniendo resultados entre 0 y 12, o bien, sumar el resultado de todos los síntomas y obtener una puntuación entre 0 y 120.

Eficacia del tratamiento.

Según la fase evolutiva de la enfermedad y las manifestaciones de la EA (cognitivas, conductuales, funcionales), los diferentes fármacos presentan un efecto diferente según consta en varias guías de práctica clínica (GPC) (Waldemar G. y cols., 2007; National Institute for Health and Clinical Excellence: Dementia. The NICE-SCIE; Association American Psychiatric. 2007; AMDA 2008) y RS (Birks J. y cols., 2006; Gesundheitswesen 2007; Birks J. y cols., 2006).

Eficacia sobre manifestaciones cognitivas.

Varios metaanálisis Cochrane han evaluado el efecto de los inhibidores de acetilcolinesterasa (IACE) y de memantina sobre la función cognitiva de pacientes con EA leve-moderada. Donepezilo (Birks J. y cols., 2006) demostró mejorar significativamente la función cognitiva valorada a través del MMSE. Rivastigmina (Birks J. y cols., 2006) también demostró mejorar la función cognitiva frente a placebo así como galantamina (Loy C. y cols., 2006). Otro metaanálisis Cochrane (McShane R. y cols., 2006) no encontró diferencias de puntuación en el MMSE (Reisberg B. y cols., 2003; Loveman E. y cols., 2006) con memantina en EA de moderada a grave.

Eficacia sobre manifestaciones conductuales.

Según un metaanálisis (MA) Cochrane (Birks J. y cols., 2006) el tratamiento con donepezilo mejoró las manifestaciones conductuales según la escala NPI. Rivastigmina no mostró beneficio significativo comparado con placebo (Loveman E. y cols., 2006). Otro metaanálisis Cochrane realizado (Loy C. y cols., 2006) de pacientes en tratamiento con galantamina mostró una reducción en la puntuación NPI de 2,1 puntos de media a los 6 meses. En otros estudios, memantina mejoró una media de 2,76 puntos el NPI total en pacientes con EA de moderada (Gauthier S. y cols., 2008; McShane R. y cols., 2006).

Eficacia sobre funcionalidad.

En cuanto al efecto del tratamiento sobre el grado de funcionalidad en pacientes con EA leve o moderada tratados con donepezilo, se ha observado una mejoría de la funcionalidad según escala CIBIC-plus (Birks J. y cols., 2006), escala que valora conocimiento, funcionalidad y conducta. Otros estudios han puesto de manifiesto que el tratamiento con rivastigmina se asociaba a una mejoría en las AIVD (Loveman E. y cols., 2006; Birks J. y cols., 2006). Otra revisión Cochrane (Loy C. y cols., 2006), demostró que el número de pacientes tratados con galantamina que obtuvo una puntuación mejorada o sin cambios en la escala CIBIC-plus fue mayor que en el caso de pacientes tratados con placebo. En pacientes con EA de moderada a grave el tratamiento con memantina mostró una mejoría media de 1,27 puntos en ADCS-ADL-sev (escala que valora calidad de vida en EA moderada-severa) a los 6 meses (McShane R. y cols., 2006).

Por tanto, podemos afirmar que en mayor o menor medida todos los fármacos implicados tienen un efecto sobre la cognición, funcionalidad y aspectos conductuales de los pacientes, básicamente en los estadios iniciales o leves y moderados de la EA.

Cuándo debe finalizar el tratamiento farmacológico específico en EA.

Se aconseja continuar con el tratamiento específico mientras se constate que existe un beneficio clínico valorando al paciente periódicamente. En fases avanzadas de la enfermedad el balance coste-beneficio resulta incierto debido principalmente a que el efecto benéfico es modesto. Es recomendable que el clínico valore la retirada del tratamiento ante situaciones que no justifiquen su continuidad como la aparición de deterioro clínico y/o funcional importante a pesar del tratamiento (falta de respuesta a las 18 semanas).

No existe evidencia científica de cuál es la duración recomendable del tratamiento farmacológico específico en la EA por no disponer de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen dicho ítem, y por tanto no se puede recomendar el mantenimiento del tratamiento o su suspensión más allá del período estudiado en los ECA que suele ser de 6-12 meses (Demencias. SNS 2010). Se considera al MMSE como instrumento clave a la hora de decidir instaurar o suspender el tratamiento. De esta forma los pacientes tratados con un IACE con evolución negativa o sin beneficio (disminución de 5 o más puntos en el MMSE/año) pueden ser candidatos a tratamiento con memantina (Catalunya, Circular 1/2002). Las puntuaciones inferiores a 10 en el MMSE se consideran asociadas a deterioro clínico en relación a demencia grave y no debe prescribirse tratamiento con anticolinesterásicos o memantina respectivamente.

Efectos adversos.

El tratamiento farmacológico con IACE es bien tolerado (Waldemar G. y cols., 2007; Raina P. y cols., 2008). Los efectos secundarios más comunes según varias RS (Birks J. y cols., 2006; McShane R. y cols., 2006; Hansen R. y cols., 2007; Ames D. y cols., 2008; Hansen R. y cols., 2008) del tratamiento con IACE son los gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea). Con menor frecuencia suelen darse dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, trastornos del sueño, calambres musculares, incontinencia urinaria, bradicardia y síncope.

Cómo deprescribir FMD.

Cuando se decida retirar el tratamiento incluso en fases avanzadas, deberá ser de forma cuidadosa e individualizada. Se ha descrito síndrome de discontinuación con donepezilo en los 6-8 primeros días tras la retirada.

Evaluación del tratamiento en las demencias.

No existen estudios que establezcan los parámetros que han de ser monitorizados en la valoración de la respuesta terapéutica y seguimiento de los pacientes con demencia. Sin embargo, dado que los pacientes presentan alteraciones cognitivas, funcionales, motoras, conductuales y globales a lo largo de la enfermedad, se recomienda realizar una valoración longitudinal de todas ellas (Waldemar G. y cols., 2007; National Institute for Health and Clinical Excellence, The NICE-SCIE 2007).

Para la monitorización de la función cognitiva global, la GPC del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, The NICE-SCIE 2007) recomienda el uso del MMSE. Éste es el test breve cognitivo global más utilizado para valorar longitudinalmente la función cognitiva de los pacientes con demencia y su respuesta a las terapias tanto en un contexto de investigación como en la práctica clínica. No existe consenso sobre qué magnitud de cambio en el MMSE se ha de utilizar para considerar que un paciente responde o no responde a un tratamiento. La GPC del NICE (año 2007) subraya, que debemos considerar que un tratamiento específico es efectivo y por tanto se ha de mantener, cuando el paciente presenta mejoría o al menos no deterioro en la puntuación del MMSE a los 2-4 meses de haber alcanzado la dosis de mantenimiento. Otros autores consideran que un paciente responde a la medicación cuando presenta un deterioro de menos de 2 puntos en 6 meses o de menos de 3 puntos en 12 meses (Dantoine T. y cols., 2006).

No existe sin embargo, un consenso sobre cuáles son los instrumentos concretos más útiles para evaluar cada uno de los aspectos de forma longitudinal o sobre qué grado de alteración en cada uno de éstos ha de suponer una modificación en el manejo o en la terapia de un paciente con demencia.

Debe considerarse como demencia terminal la demencia avanzada si el deterioro cognitivo es grave y existe una severa dependencia para las AIVD, no existe posibilidad de beneficio terapéutico con el tratamiento específico, existe múltiple comorbilidad y no puede mantenerse un adecuado estado nutricional (Robles MJ. y cols., 2006 ;Espalluela J. y cols., 2001; Gómez X. y cols., 2010).

Recordamos que la mayor parte de los ensayos clínicos sobre tratamientos en EA

han sido realizados durante 6-12 meses (Demencias. SNS 2010), lo que dificulta realizar recomendaciones más allá de ese período. No existe por tanto, evidencia científica clara respecto a cuál debe ser la duración recomendable del tratamiento en la EA. En nuestro país, en general, se recomienda el cese del tratamiento cuando exista un deterioro clínico importante relacionado con la demencia grave y si no existe respuesta clara al tratamiento después de 18 semanas (Catalunya circular 1/2002). Entre los 12 y 18 meses de tratamiento se aconseja continuar con él siempre que se constate un beneficio clínico evaluando la función cognitiva del paciente de forma periódica. Un paciente tratado con un IACE, que presente una evolución sin beneficio (disminución de 5 o más puntos en el test de MMSE de forma anual), es candidato a recibir tratamiento con memantina (Catalunya circular 1/2002), pero cuando las puntuaciones en el MMSE se sitúan por debajo de 10 son considerados como pacientes con una demencia grave y muy avanzada y no deberían mantener en su tratamiento anticolinesterásicos ni memantina.

La retirada se realizó reduciendo el 50% de la dosis cada semana durante dos semanas de forma que al inicio de la tercera semana el paciente no recibiera ningún FMD. Las escalas de valoración que se implementan en el centro son: escala GDS, MMSE, y la escala de Barthel. Además, para valorar el posible aumento de síntomas conductuales y psicológicos, se implementó la escala de valoración NPI durante 4 semanas (Anexo XXXVIII).

La escala NPI no se implementa en el centro de forma rutinaria. Para implementar la NPI, y al igual que en el grupo de deprescripción de antipsicóticos, se solicitó colaboración al personal de enfermería informándoles sobre cómo implementarla. De este modo en cada turno de trabajo (tres turnos) durante el mes de valoración el personal de enfermería valoró los síntomas conductuales y psicológicos (SCPD) en los pacientes con demencia a los que se les retiró algún FMD. Se consideró que una variación $\geq 30\%$ en la puntuación global de la escala NPI o un aumento de 5 puntos en cualquiera de sus subescalas a partir de la segunda semana, indicaba un empeoramiento significativo en los SCPD y en estos casos se consideraría como fracasado el proceso de deprescripción.

La valoración de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) o demencias vasculares o mixtas se realiza de forma periódica en el centro (cada 6 meses). Para valorar la evolución tras la retirada se estableció un plazo mínimo de 3 meses que debía existir entre la retirada del fármaco y la escala de valoración, de forma que si el fármaco se retiraba en noviembre, y existía una valoración en diciembre, no era recogida y esperamos a la siguiente valoración por parte de la psicóloga.

k) ANTIPSICÓTICOS.

La publicación de varios estudios generó hace unos años una gran controversia sobre la seguridad de los antipsicóticos en los pacientes con demencia. Los resultados obtenidos en el ensayo clínico CATIE-AD (Vigen C. y cols., 2011) sugirieron que en la enfermedad de Alzheimer el riesgo de efectos adversos asociados al tratamiento con antipsicóticos atípicos era superior al posible efecto beneficioso (Schneider L. y cols., 2006).

Los ensayos clínicos han advertido un incremento del riesgo de accidente vascular cerebral de tipo isquémico asociado al uso de antipsicóticos (Schneider L. y cols., 2006). Un metaanálisis de ensayos clínicos indicó que el tratamiento con fármacos antipsicóticos atípicos se asociaba a un pequeño pero significativo incremento de la mortalidad en pacientes con síntomas conductuales asociados a la demencia (Schneider L. y cols., 2005). Más estudios han relacionado el uso de antipsicóticos típicos o atípicos con un aumento de la mortalidad (Best Practice Journal:57; Chahine L. y cols., 2010). Los estudios realizados han puesto de manifiesto otras reacciones adversas provocadas por el uso de antipsicóticos en el paciente con demencia como: alargamiento del intervalo QT, arritmias ventriculares, miocarditis y trombosis venosa profunda, aunque en estos dos últimos casos, con menor incidencia. En pacientes con riesgo aumentado de aspiración como es el tipo de paciente que nos ocupa, la neumonía también aparece relacionada con el uso de antipsicóticos sobretodo con los atípicos al inicio del tratamiento (Chahine L. y cols., 2010 ;“Best Practice Journal:57). En 2014 Hwang YJ. y cols., publicaron un estudio en el que también relacionaban el uso de antipsicóticos atípicos con la aparición de insuficiencia renal aguda (Hwang YJ. y cols., 2014).

Por tanto, los resultados de los estudios sugieren un aumento de mortalidad y de reacciones adversas en pacientes con demencia tratados con fármacos antipsicóticos ya sean antipsicóticos típicos o atípicos. El mecanismo de esta asociación entre mortalidad y antipsicóticos no está aclarado y podría deberse a un efecto directo de la medicación o a la fisiopatología subyacente a los síntomas neuropsiquiátricos que provocan el uso de estos fármacos.

Las agencias de salud como la AEMPS (nota 2004/04; (2008/19) o la FDA, han emitido distintas notas informativas al respecto. En abril de 2005, la Food and Drug Administration (FDA) informó que el tratamiento con fármacos antipsicóticos atípicos de los trastornos de la conducta de pacientes con demencia se asociaba a un aumento de la mortalidad.—Se han publicado varios estudios que investigaban si la retirada de antipsicóticos en pacientes con demencia es segura. De éstos, los más representativos se

recogen en una revisión de la Colaboración Cochrane publicada en 2013 (Declercq T. y cols., 2013). Esta revisión evaluó qué efecto ejerce la retirada de agentes antipsicóticos sobre la sintomatología neuropsiquiátrica en personas mayores con demencia. Aunque informan sobre una “amplia variedad de medidas de resultado“, los principales resultados de eficacia fueron “el éxito de la suspensión“, y el efecto de la retirada sobre los síntomas neuropsiquiátricos. Los autores concluyen que en pacientes ancianos con demencia y sintomatología neuropsiquiátrica tratados de forma crónica con antipsicóticos la retirada del tratamiento antipsicótico no empeora los resultados en cuanto a sus síntomas conductuales y neuropsiquiátricos. Recuerdan que debemos tener precaución en casos de sintomatología más grave ya que sí existen datos sobre intentos de retirada fracasados.

La valoración de la retirada de antipsicóticos se realizó analizando la posible variación en la sintomatología conductual y psicológica a través de la implementación de la escala de valoración de SCPD (NPI), que fue llevada a cabo por el personal de enfermería del centro (Anexo XXXVIII). Durante la semana 1 (valoración basal de los SCPD), los pacientes se encontraban en tratamiento con sus dosis habituales de antipsicóticos. La retirada del fármaco se realizó en todos los casos de forma gradual para que la retirada se produjese durante una semana (semana 2). Semanalmente, en la visita al centro se valoraron todos los pacientes “activos” mediante entrevista con el personal de enfermería, se recogieron los datos de la escala NPI y se informó al médico de las valoraciones de los SCPD de los pacientes.

Para establecer la prevalencia de SCPD consideramos un valor en la escala NPI ≥ 4 en cualquiera de los síntomas valorados como indicativo de la presencia de alteraciones psicológicas y conductuales (American Psychiatric Association. 2000).

La valoración del efecto de la deprescripción se realizó a través de la variación ($\geq 30\%$) en la puntuación global de la escala NPI o de un aumento de 5 puntos en cualquiera de sus subescalas a partir de la segunda semana. Si el paciente en algún momento del seguimiento mostraba un cambio significativo en los SCPD, el personal de enfermería informaba al médico y éste se ponía en contacto con el Servicio de Farmacia para valorar la reintroducción del tratamiento al considerarse fracasada la deprescripción. El período de seguimiento establecido libre completamente de tratamiento antipsicótico fue de dos semanas, con lo que la valoración de los SCPD a través de la escala NPI fue de 4 semanas. La primera, para establecer el grado de alteración de los SCPD, durante la segunda semana se produjo la deprescripción de los antipsicóticos, y en la tercera y cuarta, los SCPD fueron valorados sin recibir los pacientes ningún tipo de antipsicótico. En los Anexos XLI, XLII, XLVI, XLVII se exponen las valoraciones del NPI obtenidas para los grupos de intervención

y control, tanto del grupo FMD como del grupo de antipsicóticos.

3.1.6 Herramienta de deprescripción.

En la tabla 7 exponemos la herramienta de deprescripción. La herramienta se plantea como un documento donde se especifica el tipo de fármaco y la situación clínica por la que se aconseja su deprescripción. Además recoge indicaciones sobre los motivos por los que se podría mantener el tratamiento, alternativas más seguras, pautas recomendadas de retirada y la monitorización clínica o variable que actuará como evaluadora del proceso, así como el tiempo de seguimiento. También se describe el procedimiento a seguir: la información entregada al médico debe ser actualizada y de calidad, e intentar facilitar las pautas de retirada en los casos necesarios, así como los posibles síntomas que puedan aparecer. A su vez, debemos tener en cuenta tanto las preferencias del paciente y familiares, como cuáles son los objetivos terapéuticos y metas de la atención por parte de su médico. Por tanto debemos consensuar la actuación con el médico y colaborar en la monitorización de la evolución del paciente, para que el proceso culmine con el éxito y la seguridad requerida.

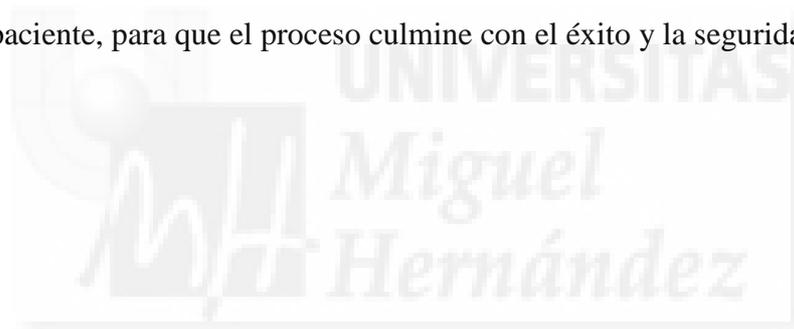


Tabla 7. Herramienta de deprescripción

Medicamento susceptible de ser deprescrito	Indicación para la que se prescribió	Razón para deprescribir	Tratamiento alternativo	Indicaciones para continuar	Tiempo de seguimiento	Monitorización/evento o variable evaluadora
Furosemida	Antihipertensivo primera línea	Efectos anticolinérgicos. Desequilibrios electrolíticos. No signos /síntomas de ICC y/o edema.	IECAs. ARaII. recomendaciones dietéticas	Signos /síntomas de ICC y/o edema	3 meses	PAS/PAD > 150/90 mmHg > 80 años. PAS/PAD > 140/90 mmHg 65-79 años. Signos o síntomas de ICC.
Calcio	Prevención de fracturas osteoporóticas	Paciente encamado. No eventos óseos en dos años previos. Aportes dietéticos adecuados.	Valorar adecuación dietética.	Fracturas recientes. Déficit de Ca y/o vitamina D.	6 meses	Eventos óseos
Estatinas	Prevención primaria cardiovascular	Concentración colesterol total < 200mg/dl. RCV moderado. Poca evidencia sobre beneficios en pacientes muy ancianos.	Consejos dietéticos y sobre hábitos de vida saludables.	RCV elevado. hipercolesterolemias hereditarias.	12 meses	Colesterol total > 200mg/dl. Eventos cardiovasculares mayores (IAM, accidente cerebrovascular).
Ácido acetil salicílico 300 mg	Prevención secundaria de accidente isquémico de origen aterotrombótico	No evidencia de mayor efecto antiagregante plaquetario. Mayor riesgo de sangrado.	No aplica	Ictus de origen no aterotrombótico o de causa desconocida.	3 meses	Recurrencia del accidente isquémico o AIT de origen aterotrombótico tras reducción a 100 mg.
Fármacos contra la incontinencia urinaria	Incontinencia urinaria	Portador de pañales, sonda vesical o incontinente permanente los últimos 6 meses.	Tratamiento no farmacológico (ejercicios suelo pélvico, terapias conductuales).	Paciente responder (continente total).	3 meses	Cambios en hábitos miccionales.
Hierro	Anemia ferropénica	Análisis último año muestran normalización de parámetros bioquímicos relacionados con ferropenia. Alteraciones gastrointestinales.	Valorar adecuación aporte dietético	Diagnóstico que justifique la suplementación.	6 meses	Determinación de parámetros bioquímicos relativos a anemia ferropénica.
Antidepresivos	Depresión mayor	Paciente en remisión al menos durante los últimos dos años. Recuperación humor basal.	Psicoterapia	Deterioro cognitivo que dificulte la comunicación.	6 meses	Cambio en categoría escala de depresión geriátrica de Yesavage.
Inhibidores de la bomba de protones	Dispepsia, reflujo gastrointestinal, medicación gastrolesiva concomitante.	Paciente asintomático. Duración excesiva del tratamiento.	Antihistamínicos-H2, revisar hábitos alimenticios y medicación gastrolesiva.	Deterioro cognitivo que dificulte la comunicación.	6 meses	Criterio médico según síntomas comunicados por el paciente.
Benzodiacepinas	Insomnio y/o ansiedad	Duración tratamiento excedido. Riesgo caídas y dependencia.	Mejorar higiene del sueño. Valorar ciertos antidepresivos contra ansiedad.	Estados depresivos y/o ansiosos severos, alcoholismo, desórdenes psicóticos.	2 meses	Criterio médico según síntomas comunicados por el paciente.
Fármacos moduladores de la demencia (anticolinérgicos y memantina).	Enfermedad de Alzheimer, demencia vascular o mixta.	Grado de deterioro cognitivo muy elevado (GDS-6-7; MMSE: < 10). Falta de evidencia sobre su efectividad.	No aplica	Síndrome confusional agudo.	1 mes	Modificación > 30% en NPI global, en comparación con puntuación basal o aumento de 5 puntos en cualquiera de las subescalas de NPI. Introducción o aumento de la medicación psicoactiva. Criterio médico.
Antipsicóticos	Agitación en pacientes con demencia tipo Alzheimer, vascular o mixta, con un grado de deterioro cognitivo entre moderado y muy severo (GDS: 4-7)	Uso crónico para prevenir eventos de agitación. Paciente estable al menos durante los últimos 3 meses. Riesgo de reacciones adversas y mayor mortalidad.	No aplica	Síndrome confusional agudo.	1 mes	Modificación > 30% en NPI global, en comparación con puntuación basal o aumento de 5 puntos en cualquiera de las subescalas de NPI. Introducción o aumento de la medicación psicoactiva. Criterio médico.

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva. IECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina. ARaII: antagonista receptores angiotensina II. PAS/PAD: presión arterial sistólica/diastólica. RCV: riesgo cardiovascular. AIT: accidente isquémico transitorio

3.2 Objetivo específico 2.

El objetivo específico 2 se centra en evaluar la concordancia interobservador en la aplicación de la herramienta de deprescripción previamente diseñada que permita valorar la reproducibilidad y verificar la aplicabilidad de la herramienta.

3.2.1 Participantes en el estudio.

Con el fin de comparar la capacidad de detección de PIM entre farmacéuticos y verificar la fiabilidad y reproducibilidad al aplicar la misma herramienta, se realizó un estudio de concordancia valorando el tratamiento farmacológico de dos pacientes del centro sometido a estudio. Los farmacéuticos implicados en el estudio de concordancia, han sido 8 farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria: el farmacéutico de referencia del estudio, cinco farmacéuticos hospitalarios responsables de otros centros sociosanitarios de la provincia de Alicante tutelados por la Consejería de Bienestar Social, y dos farmacéuticos hospitalarios que desarrollan sus funciones en el Hospital General Universitario de Elche. Todos tenían un nivel similar de experiencia profesional en la validación farmacoterapéutica de ordenes médicas, y conocimientos clínicos, farmacológicos, y metodológicos en el área que nos ocupa sobre la inadecuación farmacoterapéutica en el paciente anciano, que les permite valorar de forma adecuada la prescripción médica en este tipo de población: cinco de ellos estaban adscritos al Servicio de Farmacia de La Florida y desarrollaban sus funciones como farmacéuticos adjuntos, siendo los responsables de la atención farmacéutica, y dos, en el Área de Dosis Unitaria del Hospital General Universitario de Elche.

3.2.2 Metodología de trabajo.

Antes de llevar a cabo el estudio, los farmacéuticos recibieron dos sesiones formativas donde el farmacéutico responsable del estudio explicó los antecedentes, composición de la herramienta y el propósito de la investigación. Las sesiones formativas sobre deprescripción, fueron impartidas en el Servicio de Farmacia de la Florida y en el seno de la Subcomisión de Farmacia, de la que formaban parte varios de los médicos, enfermeros, y directores de centros adscritos al Servicio de Farmacia. En ambas sesiones se trataron aspectos relativos a la polifarmacia, al consumo de fármacos en los centros incluidos, inadecuación farmacoterapéutica, PIM, y sobre la forma en la que se elaboró la herramienta y cómo se iba a implementar el proceso de deprescripción. De forma más concreta se realizó una justificación de la deprescripción sobre los grupos que mostraban mayor inadecuación en nuestro ámbito, y de qué manera y circunstancias, los métodos explícitos revisados,

aconsejaban según cada caso, la deprescripción de éstos. Las preguntas que se intentaron contestar en dichas sesiones, fueron: ¿Por qué diseñar este tipo de herramienta?, ¿Cómo está estructurada la herramienta?, ¿Qué causas pueden hacer recomendable deprescribir ciertos fármacos? , ¿Qué tipo de conocimientos farmacológicos debemos poseer?, ¿Cómo implementar el proceso de deprescripción?

Una vez seleccionados los casos a evaluar del centro geriátrico, la información clínica y farmacoterapéutica relevante de los casos evaluados fue enviada por correo electrónico a los farmacéuticos participantes del HGU de Elche, además de aportar la información que se requirió en cada caso. Los otros farmacéuticos disponían de la información necesaria al desarrollar sus tareas en el mismo ámbito donde se desarrolló el estudio. Se les aportó datos poblacionales, antecedentes clínicos relevantes (diagnósticos, pruebas médicas, analíticas, valoraciones funcionales y cognitivas), así como el tratamiento crónico pautado, en los que constaban los fármacos recibidos, dosis, intervalos posológicos, y fechas de inicio. En el impreso remitido, constaba una tabla donde al lado de cada fármaco, el farmacéutico debía indicar, según sus conclusiones, el tipo de intervención a realizar sobre cada fármaco (deprescribir o no).

3.2.3 Análisis estadístico.

Para evaluar la concordancia entre los observadores, sobre variables nominales dicotómicas, se usó la prueba kappa de Cohen (K), con un intervalo de confianza del 95%, a través del paquete estadístico SPSS 20. La asociación del valor de kappa con la fuerza de concordancia, se valoró según la escala cualitativa que describe dicha relación en 6 niveles:

Valor Kappa	Grado de concordancia
0.8-1	Excelente
0.61-0.80	Buena
0.41-0.60	Moderada
0.21-0.40	Ligera
< 0.20	Mala o insignificante
< 0,00	Sin acuerdo

3.3 Objetivo 3.

En este objetivo se plantea analizar el impacto clínico en los pacientes de la deprescripción mediante la aplicación de la herramienta previamente diseñada. Para realizar este objetivo se diseñó un estudio antes/después con grupo control que se llevó a cabo entre noviembre de 2014 y agosto de 2016.

3.3.1 Ámbito del estudio.

Del total de las 11 residencias geriátricas que dependen del Servicio de Farmacia de La Florida, se seleccionó de manera aleatoria uno de los centros para realizar la implementación y se seleccionó otro centro, también de manera aleatoria, como grupo control. Ambos centros prestan atención a 100 pacientes.

3.3.2 Población de estudio

a. Criterios de inclusión.

Se incluyeron pacientes mayores de 65 años, que lleven al menos 6 meses de estancia en el centro y que tuvieran prescrito alguno de los fármacos incluidos en la herramienta. Se consideraron los PIM que permanecían prescritos 3 meses al menos antes de la intervención.

Se exponen a continuación los criterios de inclusión que debían cumplir los pacientes específicamente para cada grupo de fármacos incluidos en el estudio.

- Furosemida: pacientes clínicamente estables, en tratamiento al menos durante los últimos dos años con furosemida, como antihipertensivo.
- Calcio: pacientes con movilidad nula o muy reducida, en tratamiento crónico (al menos 2 años) con suplementos de calcio indicados en prevención de fracturas osteoporóticas.
- Estatinas: pacientes en tratamiento con estatinas al menos durante los últimos 5 años, indicadas en prevención primaria, con una concentración de colesterol total en el año previo a la intervención inferior a 200 mg/dl, y un riesgo cardiovascular (RCV) estimado por el clínico como bajo, moderado o moderado-alto.
- AAS: pacientes que hayan sufrido un ictus isquémico o accidente isquémico transitorio (AIT) con origen aterotrombótico, y que se encuentren al menos 2 años en tratamiento para prevención secundaria con AAS 300 mg.
- Tratamiento para la incontinencia urinaria: pacientes en tratamiento farmacológico indicado en incontinencia urinaria, en los que el tratamiento no

esté indicado (sondaje), existan dudas sobre su eficacia, o directamente se muestre ineficaz (pacientes incontinentes permanentes).

- Hierro: pacientes en tratamiento con suplementación oral de hierro, durante más de un año, al menos, y sin un diagnóstico claro de anemia ferropénica.
- Antidepresivos: pacientes que tengan prescrito un antidepresivo indicado en depresión mayor (durante 3 años como mínimo), y que se encuentren en remisión, al menos durante los últimos dos años.
- Inhibidores de la bomba de protones (IBP): pacientes en tratamiento activo con IBP durante más de un año (al menos), sin evidencia de úlcera péptica ni de ninguna otra indicación que justifique el tratamiento según su médico responsable, sin antecedentes de sangrado gástrico, y sin la presencia de un tratamiento concomitante que exija la presencia de un IBP.
- Benzodiazepinas (BZD): pacientes que se encuentren en tratamiento para el insomnio y/o ansiedad con BZD de forma crónica, al menos durante un año.
- Fármacos moduladores de la demencia (FMD): pacientes en tratamiento crónico con diagnóstico establecido de demencia degenerativa, vascular o mixta, o tipo Alzheimer que figurase como tal en la historia clínica, con un grado de deterioro cognitivo muy grave, tal como se define en los estadios 6 y 7 de la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg (Reisberg B. y cols., 1982), y una puntuación inferior a 10 en el Mini mental state examination (MMSE)(Folstein, MF. 1975) o deterioro cognitivo que impida su realización y una severa incapacidad para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD).
- Antipsicóticos: pacientes en tratamiento crónico (6 meses al menos) con diagnóstico establecido de demencia degenerativa vascular, mixta, o tipo Alzheimer con un grado de deterioro cognitivo entre moderado y muy grave, tal como se define en los estadios 4 a 7 de la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg, y que se muestren estables respecto de sus síntomas conductuales y psicológicos, al menos durante los últimos 3 meses.

b. Criterios de exclusión.

Se excluyen del estudio los pacientes en cuidados paliativos, o aquellos con esperanza de vida sea inferior a 3 meses, según la valoración del médico responsable. Los criterios de exclusión para cada uno de los grupos de fármacos fueron:

- Furosemina: pacientes con signos o síntomas de insuficiencia cardíaca, edemas y/o ascitis.
- Calcio: pacientes que hayan sufrido cualquier tipo de fractura en el último año.
- Estatinas: pacientes considerados por su médico como pacientes de “muy alto” RCV, y pacientes con algún tipo de hipercolesterolemias hereditaria.
- AAS: pacientes que hayan sufrido un ictus isquémico o AIT de diferente causa a la aterotrombótica o de causa desconocida.
- Fármacos para la incontinencia urinaria: no se incluirán los pacientes cuyo tratamiento para la incontinencia sea de reciente instauración (menos de 3 meses).
- Hierro: pacientes con historial de pruebas diagnósticas que confirmen la existencia de causa primaria que justifique la prescripción del tratamiento a base de preparados orales de hierro, como endoscopia digestiva, tests de sangre oculta en heces, así como cualquier circunstancia clínica que pueda ser motivo de pérdidas de sangre, como úlcera péptica, gastritis, esofagitis, cáncer de colon, pólipos premalignos, procesos inflamatorios intestinales, y angiodisplasia. Pacientes con patologías que puedan ser causa de déficits absorbivos, como gastritis atrófica, infección por H. Pylori, celiaquía del adulto, o enfermedades inflamatorias intestinales. Pacientes que durante el seguimiento sean sometidos algún tipo de cirugía mayor, transfusión sanguínea, o reciban tratamientos quimioterapéuticos, o con eritropoyetina.
- Antidepresivos: pacientes con un deterioro de su estado cognitivo que no sean capaces de implementar la escala de Yesavage.
- IBP: pacientes con demencia grave que limite la comunicación.
- BZD: pacientes diagnosticados de estado depresivo o ansioso severo, trastorno psicótico o de personalidad grave, así como los pacientes que se encuentren en seguimiento por parte de psiquiatría, y aquellos que tengan pautadas las BZD “a demanda” o “si precisa”. Se excluirán a su vez, los pacientes con demencia avanzada, y con problemas de alcoholismo.
- FMD: pacientes con diagnóstico de demencia por cuerpos de Lewy, frontotemporal, o debidas a Enfermedad de Parkinson, o que presenten un síndrome confusional agudo o delirium.
- Antipsicóticos: pacientes con diagnóstico de demencia por cuerpos de Lewy, frontotemporal, o debida a Enfermedad de Parkinson, presencia de síndrome

confusional agudo o delirium, presencia de diagnóstico que indique el uso de antipsicóticos (esquizofrenia, síndrome esquizoafectivo, trastorno bipolar, síndrome de Tourette, autismo, retraso mental, trastorno obsesivo compulsivo, psicosis de la enfermedad de Parkinson, alcoholismo, etc.), presencia de cualquier alteración, que según el criterio del médico responsable, pudiera ser causa de síndrome confusional agudo o delirium, como por ejemplo: dolor, fiebre, infección urinaria, hiper o hipotiroidismo, hipoglucemia crónica leve, trastornos hidroelectrolíticos (deshidratación, hiper o hiponatremia), u otros procesos metabólicos o respiratorios.

3.3.3 Metodología de trabajo.

Las etapas que han conformado el desarrollo del estudio han sido las siguientes:

1. En primer lugar, a través del sistema informático para prescripción del Servicio de Farmacia, denominado Sinphos®, se seleccionaron aquellos pacientes en tratamiento con alguno de los fármacos incluidos en la herramienta. No se consideraron los tratamientos con fecha concreta de finalización, los fármacos prescritos como “si precisa”, los tratamientos tópicos, antibióticos ni las fórmulas nutricionales.
2. Una vez seleccionados los pacientes se revisó la historia clínica y se consultó con el médico cualquier duda relativa a los diagnósticos y a la situación clínica actual de los pacientes. Las escalas de valoración sobre el estado cognitivo (Global Deterioration Scale “GDS”, mini mental state examination “MMSE”), autonomía para la actividades de la vida diaria (Barthel), se implementan de manera periódica en la residencia como parte de su labor asistencial. El test neuropsiquiátrico (NPI) para valorar la los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia se realizó por parte de enfermería del centro, únicamente en los casos de pacientes sometidos al proceso de deprescripción, así como la escala de depresión geriátrica Yesavage que implementó la psicóloga del centro.
3. Una vez reogida toda la información necesaria, se elaboraba un informe individualizado por paciente y fármaco que era remitido al médico del centro. Se informaba al médico responsable mediante un informe detallado donde constaba toda la información considerada de interés para que el proceso de deprescripción se realizara de la forma más segura posible (Anexos II-XII). Asimismo, se exponía la causa por la que se recomendaba deprescribir, cómo desarrollar el proceso (retirada abrupta frente a reducción de dosis o ampliación de intervalo posológico), información sobre posibles síndromes de retirada, justificación para

mantener el tratamiento, tiempo de seguimiento, así como un resumen de la bibliografía más relevante en cada caso.

4. Una vez que el médico modificaba la prescripción, se programaba una visita con él y personal de enfermería para aclarar posibles dudas surgidas por ambas partes, y planificar la deprescripción. En dicha reunión, se exponía al médico y a la supervisora de enfermería la forma de valorar el proceso (analíticas, escalas de valoración cognitiva, etc.), y también se repasaban los aspectos más específicos del proceso en función del fármaco, ya que grupos como las benzodiazepinas (BZD), o antipsicóticos, suponían un mayor esfuerzo y atención en el seguimiento, así como conocer exactamente, la estrategia que seguiríamos para implementar la deprescripción.

5. El médico a través de las ordenes médicas indicaba las pautas descendentes requeridas en los casos necesarios, así como los intercambios o las retiradas.

6. Se realizaron visitas semanales a los pacientes o con mayor frecuencia, en función de las necesidades del seguimiento de los pacientes incluidos.

a) Fuentes de información.

La lista de tratamientos que recibe el paciente así como los diversos datos clínicos necesarios para implementar el proceso de deprescripción se obtuvieron de las siguientes fuentes:

I. Programa informático Sinphos® / Orden médica.

Semanalmente el Servicio de Farmacia recibe las ordenes médicas desde los centros adscritos y son transcritas al programa de prescripción farmacéutica utilizado (Sinphos®). Por tanto, la principal fuente de información relativa a los tratamientos fue la explotación de los datos recogidos en Sinphos®, incluyendo datos sobre su prescripción y dispensación. En la orden médica se recogen además, los principales diagnósticos, datos poblacionales, alergias, y antecedentes personales de interés.

II. Programa Abucasis®.

La aplicación informática Abucasis® conecta los centros y los sistemas de información de atención primaria y especializada y está disponible desde cualquier punto de la red sanitaria de la Comunidad Valenciana. Constituye un sistema de gestión del proceso asistencial completo, donde la información clínica y administrativa del paciente está centralizada. En nuestro caso, recurrimos a Abucasis® principalmente para cotejar datos clínicos de la historia ambulatoria de los pacientes, así como el historial farmacoterapéutico.

III. Registros internos del Centro Sociosanitario

Los centros sociosanitarios prestan atención médica continuada a los residentes y disponen de varios registros de salud que implementan de forma rutinaria y periódica. De entre estos registros y valoraciones hemos extraído datos sobre valoración cognitiva (MMSE, GDS), funcional (índice de Barthel), tensión arterial y datos analíticos. La escala de depresión geriátrica Yesavage fue implementada por la psicóloga del centro atendiendo a nuestra solicitud, por lo que no es una valoración que se realice de forma rutinaria en los centros. Por otra parte, la escala de valoración NPI, de síntomas psicológicos y conductuales en la demencia (SCPD), fue implementada como se ha comentado previamente por el personal de enfermería del centro. La historia clínica disponible en el centro nos permitió completar la anamnesis de los pacientes con datos referidos a pruebas diagnósticas realizadas, informes sobre ingresos hospitalarios previos, así como de otros centros sociosanitarios en los que el paciente hubiera estado ingresado.

IV. Entrevista con familiares/cuidadores

Se solicitaron varias entrevistas con familiares para solventar dudas sobre el tratamiento de los pacientes y sobre su historia clínica. Resultó muy útil en ciertos casos, ya que muchos de nuestros pacientes provienen de otras provincias o han sufrido situaciones personales complicadas (problemas sociales) que dificultaban la obtención de datos de sus historias clínicas, por carecer éstas apenas de datos.

b) Comunicación con el personal de enfermería y médico responsable del centro.

Se comunicó tanto al médico como a la supervisora de enfermería, que una vez los pacientes fueran incluidos en el programa de deprescripción, se programarían visitas de seguimiento donde monitorizaríamos el proceso iniciado, para valorar las pautas de retirada, la valoración del proceso, y solventar cualquier duda al respecto del desarrollo de la deprescripción. La comunicación con los profesionales del centro, además de las visitas, se realiza diariamente vía telefónica, fax, y por email.

3.3.4 Variables estudiadas.

A continuación se definen las variables analizadas de una manera más detallada:

1) *Variables sociodemográficas:*

- Edad (en el momento de la inclusión en el programa de deprescripción) y sexo.

2) *Variables relacionadas con antecedentes patológicos.*

- Diagnósticos. Corresponde al número de diagnósticos sobre enfermedades crónicas que presentaba el paciente en el momento de su valoración. No se consideraron como tal enfermedades agudas, infecciones, síntomas y/o signos que constaran como “diagnósticos” en la orden médica, como por ejemplo: fiebre, náuseas, vómitos, dolor, etc.

3) *Variables relacionadas con polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica*

- Fármacos prescritos. Corresponde al número de fármacos que reciben de forma crónica los pacientes (al menos durante tres meses) y que consten en la prescripción médica en el momento de la inclusión en el estudio. No se consideraron como tales aquellos tratamientos supeditados a alguna condición clínica (“si fiebre”, “si náuseas”, etc), los tratamientos con fecha de finalización definida, los tratamientos tópicos, ni las fórmulas nutricionales, ya fueran consideradas como nutrición enteral completa, o como suplementos alimenticios (batidos hipercalóricos y/o hiperprotéicos, por ejemplo).
- Fármacos potencialmente inadecuados (PIM). Fármacos potencialmente inadecuados detectados según los criterios recogidos en nuestra herramienta de deprescripción, en cada uno de los pacientes valorados. Se recoge el número total de PIM detectados en cada paciente.

4) *Variables relacionadas con la deprescripción*

El concepto de deprescripción utilizado, es el recogido por Gavilan y cols., (Gavilán E. y cols., 2012) e incluye la retirada total del fármaco, disminución de la dosis, aumento del intervalo posológico o sustitución por otro fármaco. Las reintroducciones del tratamiento a dosis menores a las iniciales, se considerarán como éxito del proceso, por el contrario, si el fármaco se reintroduce a las mismas dosis o mayores que las iniciales, será considerado como fracaso del proceso. Según la definición aceptada en nuestro estudio, el número de intervenciones consideradas como exitosas fueron todas aquellas que finalizaron, bien con la retirada completa del fármaco en cuestión, con una reducción de dosis o

ampliación de intervalo posológico, o las que finalizaron con la sustitución del PIM, por una alternativa considerada como más segura. La opinión del médico y psicóloga responsables respecto del éxito proceso en cada caso será considerada independientemente y de forma prioritaria respecto de las variables clínicas. Por lo tanto, dentro del concepto de deprescripción, podremos diferenciar, entre:

- Retirada completa: cese del tratamiento con el fármaco en cuestión.
- Reintroducción: la reintroducción puede realizarse a través de una reducción de dosis y/o ampliación de intervalo posológico (considerado como éxito), o puede reintroducirse a las misma dosis, o mayores, que las iniciales (considerado como fracaso).
- Sustitución: cambio del fármaco inicial, por una alternativa considerada como más segura.
- Fracaso: se considerará que la deprescripción fracasa cuando el proceso finalice con la reintroducción completa del fármaco original, la magnitud de la variable seleccionada para valorar la deprescripción en cada grupo farmacológico supere el límite establecido, o sea considerada como tal por el médico responsable.
- Pérdida: se considerará como pérdida, el fallecimiento el paciente durante el seguimiento del proceso.

3.3.5 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando SPSS para Windows 20.0 (IBM SPSS). El kappa de Cohen, con un intervalo de confianza (IC) del 95%, se utilizó para el análisis de la concordancia entre cada observador con el experto y entre los siete observadores. El grado de concordancia se expresó como un valor numérico para k, que varía desde 0.0, lo que indica discordancia absoluta, hasta 1.0, lo que indica concordancia perfecta. (Un valor superior a 0,61 indica que el acuerdo es bueno). Para cada elemento de la escala, el porcentaje de acuerdo se calculó como el número de veces que los evaluadores acordaron una calificación (continuar / discontinuar) dividida por el número total de calificaciones.

3.4 Objetivo 4.

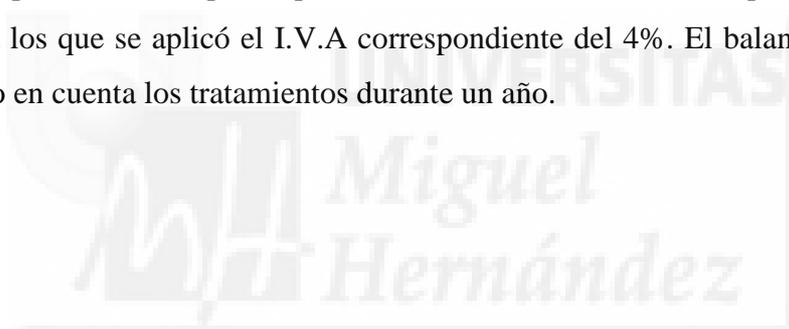
Este objetivo se centra en describir el grado de aceptación de las recomendaciones emitidas al médico responsable por el clínico y/o por el propio paciente o sus familiares.

Cada recomendación enviada al médico sobre un PIM en concreto fue considerada una intervención o recomendación y su aceptación se valoró posteriormente a través de las prescripciones recibidas en el Servicio de Farmacia.

3.5 Objetivo 5.

Este objetivo se centró en realizar una valoración económica del proceso. De deprescripción.

Durante el proceso de deprescripción algunos tratamientos se suspenden mientras que otros son modificados. Se realizó una valoración o estimación del balance económico que supuso el proceso de deprescripción atendiendo a los P.V.L (“precio de venta de laboratorio”), a los que se aplicó el I.V.A correspondiente del 4%. El balance económico se estimó teniendo en cuenta los tratamientos durante un año.





RESULTADOS





4. RESULTADOS.

En este apartado se van a describir los resultados obtenidos del estudio de la aplicación de la herramienta en nuestro ámbito. En concreto, en primer lugar expondremos los resultados obtenidos en el análisis de concordancia en la aplicación de la herramienta. En segundo lugar describiremos los resultados generales tras la aplicación de la herramienta de deprescripción en nuestra población. Se muestran en primer lugar los resultados relacionados con la polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica de los pacientes incluidos, como el número de fármacos totales recibidos, el número de PIM detectados, deprescritos, etc. Tras los resultados generales, pasaremos a describir los resultados en cada grupo de deprescripción y grupos controles para cada uno de ellos. En último lugar se expone el grado de aceptación de las recomendaciones emitidas al centro en estudio, así como la valoración del ahorro económico obtenido tras la intervención realizada.

4.1 Resultados objetivo 2: evaluar la concordancia observacional en la aplicación de la “herramienta de deprescripción” entre los farmacéuticos del servicio de farmacia hospitalaria.

En la tabla 8 aparecen reflejados los valores del porcentaje de acuerdo general y el índice de concordancia kappa entre los 7 observadores agrupados por pares del estudio. La concordancia entre observadores en la mayor parte de los casos ha sido buena o moderada al obtener un valor de kappa entre 0,4 y 0,8.

Tabla 8. Índice kappa de concordancia entre los 7 farmacéuticos que evaluaron los fármacos PIM de los 2 pacientes.

Observadores	Acuerdo general (%)	κ	95% CI
Observador 1–Observador2	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador1–Observador3	100	1.00	–
Observador1–Observador4	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador1–Observador5	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador1–Observador6	100	1.00	–
Observador1–Observador7	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador2–Observador3	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador2–Observador4	66.7	0.33	0.24–0.42
Observador2–Observador5	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador2–Observador6	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador2–Observador7	66.7	0.33	0.24–0.42
Observador3–Observador4	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador3–Observador5	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador3–Observador6	100	1.00	–
Observador3–Observador7	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador4–Observador5	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador4–Observador6	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador4–Observador7	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador5- Observador6	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador5–Observador7	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador6–Observador7	88.9	0.78	0.69–0.87

La tabla 9 muestra los valores obtenidos individualmente por cada observador en comparación con el patrón de referencia (farmacéutico experto) para el conjunto de fármacos PIM evaluados. El acuerdo general entre los observadores y el estándar de referencia fue del 84% ($\kappa = 0,68$) (IC del 95%, 0,59-0,76), lo que indica en este caso una concordancia que puede considerarse como buena, salvo la obtenida en el caso del observador 2. El observador 2 fue el farmacéutico con menor experiencia en la validación de este tipo de tratamientos, y esta circunstancia puede justificar los resultados obtenidos.

Tabla 9. Índice kappa de acuerdo entre los siete farmacéuticos observadores con el farmacéutico experto.

Observadores	Acuerdo general (%)	kc	CI 95%
Observador1	100	1.00	–
Observador2	77.8	0.56	0.47–0.65
Observador3	100	1.00	–
Observador4	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador5	88.9	0.78	0.69–0.87
Observador6	100	1.00	–
Observador7	88.9	0.78	0.69–0.87

En la tabla 10 aparecen reflejados los valores del porcentaje de acuerdo y el índice de concordancia kappa según el tipo de fármaco considerado como posible PIM en nuestra “herramienta de deprescripción” entre los observadores. El acuerdo fue sustancial o casi perfecto para la mayoría de los casos; sin embargo, el acuerdo general para la risperidona (antipsicótico) fue del 57,1% ($\kappa = 0,14$) (IC del 95%, 0,06 a 0,22).

Tabla 10. Porcentaje de acuerdo e índice kappa por fármaco.

Fármaco	Porcentaje global	Valor	IC 95 %
Risperidona	57.1	0.14	0.06–0.22
Calcio	85.7	0.71	0.63–0.79
Simvastatina	100	1.00	–
Hierro	100	1.00	–
Omeprazol	100	1.00	–
Memantina	100	1.00	–

4.2 Resultados objetivo 3. Analizar el impacto clínico de la deprescripción.

Durante el período que duró el estudio (noviembre de 2014 hasta agosto de 2016), valoramos el tratamiento de 119 pacientes, de los que 7 fueron excluidos, por considerar el médico responsable que su esperanza de vida era muy limitada. Finalmente 112 pacientes fueron incluidos en el estudio para ser sometidos al proceso de deprescripción. Como grupo control se seleccionaron pacientes internos en otro centro de la provincia de Alicante, dependientes de nuestro Servicio de Farmacia.

4.2.1 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos.

La mediana de edad de los pacientes incluidos en el grupo intervención fue de 81,5 años (RI:65-96) y de 81 años (RI:65-95) en el grupo control. La distribución de pacientes según la edad se centró principalmente en el intervalo de 76 a 85 años en ambos grupos. Tanto en el grupo de intervención como control la mayoría de pacientes fueron mujeres, el 68,8% en el grupo de intervención y 67,2% en el grupo control (tabla 11).

Tabla 11. Variables sociodemográficas de los pacientes incluidos.

Variabes	Grupo de intervención N=112	Grupo control N=122	p
Sexo			0,745
Hombre	35 (31.2 %)	40 (32,8%)	
Mujer	77 (68.8 %)	82 (67,2%)	
Edad			0,827
Media(rango)	81,5 (65-96)	81 (65-95)	
65-75años	32 (28,5%)	35 (28,7%)	
76-85 años	48 (42,9%)	52 (42,6%)	
86-95 años	31 (27,7%)	35 (28,7%)	
>95 años	1 (0,9%)		

Se registraron un total de 573 diagnósticos en los 112 pacientes del grupo de intervención, con lo que la media de diagnósticos que obtuvimos por paciente fue de 5,11 (DE:2,01). La mayor parte de los pacientes presentaban entre 4 y 7 diagnósticos (71 pacientes), 31 pacientes tenían entre 1 y 3 diagnósticos, 9 pacientes entre 8 y 11 diagnósticos, y un paciente tenía 12 diagnósticos. En el grupo de pacientes en los que no se detectó ningún PIM, el número medio de diagnósticos fue de 4,5 (DE:1,47), mientras que en el grupo de pacientes en los que se detectó al menos un PIM el número medio de diagnósticos fue de 5,3 (DE:2,10).

4.2.2 Características relacionadas con la polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica de los pacientes incluidos.

El número total de fármacos que recibía nuestra población total (n=112), fue de 852 fármacos en tratamiento crónico, siendo el número medio de fármacos recibidos de 7,60 (DE:4,55).

El número total de PIM detectados en nuestra población fue de 177, con lo que se constató un número medio de PIM de 1,6 (DE:1,18)(tabla 12). El rango de detección de PIM varió entre 0 y 5. En el grupo de pacientes que presentaron al menos un PIM en su tratamiento, el número medio de fármacos recibido fue de 9,3 (DE: 3,4)(tabla 12). En el grupo de pacientes en los que no se detectó ningún PIM el número medio de fármacos recibido, fue de 1 (DE:0,97).

El número de pacientes polimedcados en la muestra total fue de 75 pacientes (66,9%), mientras que en el grupo de pacientes con PIM el porcentaje de polimedcados fue del 84,3%, es decir, los 75 pacientes considerados como polimedcados (más de 5 fármacos) tuvieron un PIM al menos en su tratamiento. Únicamente 14 pacientes en los que se detectó un PIM, tenían pautados 5 o menos fármacos.

El porcentaje de inadecuación considerado como la relación entre el número de PIM totales detectados, y el número total de fármacos recibidos, fue del 20,8% en la población general, y del 21,3% en el grupo de pacientes que presentaron al menos, un PIM.

Tabla 12. Variables relacionadas con polifarmacia y adecuación farmacoterapéutica.

	Pacientes totales (N=112)				Pacientes con PIM (N=89)				Pacientes sin PIM (N=23)			
	N	Media (DE)	%	Rango	N	Media (DE)	%	Rango	N	Media (DE)	%	Rango
Fármacos	852	7,6 (4,55)		0-18	829	9,3 (3,4)		2-18	23	1,0 (0,97)		0-4
Diagnósticos	573	5,1 (2,01)				5,3 (2,1)				4,5 (1,47)		
> 5 fármacos	75		66,9		75		84,3		0		0	
Nº PIM	177	1,6 (1,18)		0-5				1-5				NA
Inapropiados			20,8				21,4				NA	

4.2.3 Características de los pacientes relacionadas con el proceso de deprescripción.

A continuación se exponen los valores de las variables que definen el proceso general de deprescripción. En total se detectaron 177 PIM, y la recomendación sobre deprescribir fue rechazada en dos casos (1,1%), con lo que la deprescripción se abordó sobre 175 PIM. En 2 casos pertenecientes al grupo de BZD (pac. 40 y 41), la familia se negó a continuar con el proceso una vez iniciado éste, y el médico optó por reintroducir el tratamiento con BZD. Estos dos casos no fueron casos considerados como negativa del médico a deprescribir, ni como fracaso, ya que no pudimos finalizar el seguimiento. El proceso finalizó mediante retirada completa en 143 casos, en 13 casos mediante la reducción de dosis, y en 3 casos el proceso se implementó a través de la sustitución por un fármaco considerado más seguro (lorazepam en los 3 casos).

De los 175 casos abordados, en 11 la deprescripción fue considerada como un fracaso, tras finalizar el periodo de seguimiento, lo que supone un porcentaje del 6,3%. Tres de los casos podríamos considerarlos como no certificados por médico o fuera de período de seguimiento (pac. 43/estatina; pac 76/estatina e IBP) y los denominamos como “no certificados” por el médico (en sus respectivos apartados se explica la circunstancia que causó dicha consideración).

4.2.3.1 Características de los pacientes relacionadas con el proceso de deprescripción para cada uno de los fármacos incluidos en el estudio.

En el Anexo I pueden consultarse los datos referidos al proceso de deprescripción de todos los grupos incluidos en el estudio, y que no se muestran en los resultados que a continuación exponemos. En la exposición de los resultados por grupos se muestra la identificación del paciente, identificación del PIM, y las variables seleccionadas en cada caso para valorar el proceso de deprescripción.

a) Furosemida.

Se presentan en la tabla 13 la tensión arterial media sistólica y diastólica del grupo de intervención antes y después de la retirada de furosemida. En ningún caso, aparecieron síntomas o signos relacionados con insuficiencia cardíaca, ni se superó el límite establecido de tensión arterial de PAS/PAD \geq 150/90 mmHg en los pacientes mayores de 80 años, \geq 140/90 mmHg si la edad se situaba entre 65 y 79 años, para considerar el proceso de deprescripción como fracasado. En el Anexo XIII y XIV, pueden consultarse las tensiones medias semanales de ambos grupos, durante los 3 meses previos y posteriores a la intervención, así como las referidas al periodo de seguimiento del grupo control. Este grupo farmacológico incluyó a 5 pacientes, de 77,5 (DE: 8,82) años de edad media, de los que 2 (40%), fueron mujeres. El paciente número 2, fue el único incluido que superaba los 80 años. El grupo control no registró ningún cambio significativo en los registros de tensión arterial.

Tabla 13. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con furosemida.

GRUPO INTERVENCIÓN (N=5)									
ID PAC	ID PIM	FÁRMACO/DOSIS	DEPRESCRIPCIÓN	PREVIO INTERVENCIÓN		POST-INTERVENCIÓN		SIGNOS/SÍNTOMAS DE ICC	ÉXITO
				PAS media; DE, (MIN-MÁX)	PAD media; DE, (MIN-MÁX)	PAS media; DE, (MIN-MÁX)	PAD media; DE, (MIN-MÁX)		
2	2	FUROSEMIDA 40 MG/24H	RETIRADA COMPLETA	149,16 (10,57) (130-160)	70 (10,40) (60-90)	149,58 (3,79)(140-155)	72,08(5,57)/(65-80)	NO	SÍ
22	50	FUROSEMIDA 40 MG/24H	RETIRADA COMPLETA	145 (5,18) (140-155)	69,16 (6,06) (60-80)	144,58(4,76)(140-155)	70(4,56)(60-80)	NO	SÍ
31	65	FUROSEMIDA 40 MG/24H	RETIRADA COMPLETA	125(6,12) (110-135)	64,16(5,33)(50-70)	127,5 (4,33)(120-135)	67,08(3,2)(60-70)	NO	SÍ
34	73	FUROSEMIDA 40 MG/24H	RETIRADA COMPLETA	120(6,12)(110-135)	67,08(6,27)(60-80)	142(9,23)(130-155)	70,83(7,3)(55-80)	NO	SÍ
51	113	FUROSEMIDA 40 MG/24H	RETIRADA COMPLETA	126,25(4,14)(120-130)	65(5,4)(55-70)	130,83(6,06)(125-140)	70,83(6,4)(55-80)	NO	SÍ
GRUPO CONTROL (N=3) PERIODO DE SEGUIMIENTO 3 MESES									
C1		FUROSEMIDA 40 MG/24H	NA	133,33 (3,72)(130-140)	74,58 (4,31)(70-80)	NA	NA	NO	NA
C2		FUROSEMIDA 40 MG/24H	NA	132,08(3,2)(130-140)	71,66(5,52)(60-80)	NA	NA	NO	NA
C3		FUROSEMIDA 40 MG/24H	NA	127,5(3,81)(120-135)	64,58(3,79)(60-70)	NA	NA	NO	NA

NA=NO APLICA

b) Calcio.

Se incluyeron a 7 pacientes, de 86,14 (5,81) años de edad media, 6 de ellos eran mujeres (85,71%). Tras el período de seguimiento, ninguno de los pacientes incluidos sufrió ningún evento relacionado con fracturas de cualquier tipo. Frente al grupo control, no existió ninguna diferencia, puesto que éstos finalizaron los 6 meses de seguimiento sin sufrir ningún evento. El éxito, por tanto, del proceso de deprescripción, fue del 100 %.

c) Estatinas.

Un total de 23 pacientes en tratamiento con estatinas iniciaron el proceso de deprescripción, con una edad media de 80,78 (DE 8,22) años. Dieciseis eran mujeres (69,56%) La mayor parte de los pacientes, se encontraba en tratamiento con simvastatina (20 pac), y los tres restantes con pravastatina. En uno de los pacientes se decidió la reintroducción de la estatina (a mismas dosis), por superar la concentración plasmática de colesterol establecida como límite en nuestra herramienta (200 mg/dl). En otro de los pacientes dispusimos de datos analíticos 4 meses después de finalizar el periodo de seguimiento, debido un fallo en la solicitud de la analítica, por lo que el médico no certificó el éxito del proceso dentro del plazo establecido. No obstante, los datos fueron positivos ya que los niveles de colesterol total en esa fecha fueron de 180 mg/dl. Otro de los pacientes falleció durante el estudio debido a una infección respiratoria, con lo que el médico no certificó el éxito del proceso.

En los Anexos XVIII y XIX pueden consultarse las analíticas individuales de los pacientes de ambos grupos (intervención y control) mientras que en las tablas que siguen a continuación (tablas 14 y 15) se muestran las medias de colesterol y el número de determinaciones de los grupos de intervención y control. El grupo control finalizó el año de seguimiento sin sufrir ningún evento cardiovascular grave. En este grupo hubo dos éxitos causados por Alzheimer avanzado y por complicaciones tras sufrir el paciente una caída.

Tabla 14. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con estatinas.

ID PAC	ID PIM	FÁRMACO/DOSIS/24h	DEPRESCRIPCIÓN	PREVIO INTERVENCIÓN		POST- INTERVENCIÓN (1 AÑO)				
				Nº DETERMINACIONES ANALÍTICAS	COL MEDIO mg/dl(DE)	Nº DETERMINACIONES ANALÍTICAS	COL MEDIO mg/dl(DE)	EVENTOS CV	REINTRODUCCIÓN/FRACASO	ÉXITO
2	3	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	4	108,25 (12,49)	2	156,5 (8,5)	NO	NO	SÍ
3	5	SIMV 10mg	RETIRADA COMPLETA	4	139,5 (11,45)	2	164,5(6,5)	NO	NO	SÍ
4	8	SIMV 20mg	RETIRADA COMPLETA	4	128 (12,84)	2	166,5 (9,5)	NO	NO	SÍ
5	9	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	187 (9)	1	305	-	SI	NO
12	26	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	127,5 (5,5)	2	168(7)	NO	NO	SÍ
14	31	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	141,5 (8,5)	3	162,6 (8,73)	NO	NO	SÍ
15	37	PRAV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	160 (5)	2	187(0)	NO	NO	SÍ
18	40	SIMV 20mg	RETIRADA COMPLETA	3	141,3 (6,54)	2	141,5(15,5)	NO	NO	SÍ
20	45	SIMV 20mg	RETIRADA COMPLETA	2	173 (5)	2	172,5(5,5)	NO	NO	SÍ
21	48	SIMV 10mg	RETIRADA COMPLETA	2	126,5 (0,5)	2	178(4)	NO	NO	SÍ
24	53	PRAV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	100 (3)	2	100,5(8,5)	NO	NO	SÍ
30	64	SIMV 20mg	RETIRADA COMPLETA	3	155,3(15,83)	2	191 (4)	NO	NO	SÍ
35	76	SIMV 10mg	RETIRADA COMPLETA	3	137 (5,7)	2	165,5(32,5)	NO	NO	SÍ
43	90	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	197,5 (3,5)	2	180 (0,5)	NO	NO	SI
44	92	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	3	129 (5,71)	3	198,3 (17,59)	NO	NO	SÍ
52	115	PRAV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	159,5 (9,5)	2	195,5 (1,5)	NO	NO	SÍ
53	117	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	126,5 (19,5)	3	151,6 (9,53)	NO	NO	SÍ
54	119	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	126,5 (19,5)	3	124,3 (6,8)	NO	NO	SÍ
55	120	SIMV 10mg	RETIRADA COMPLETA	2	125,5 (9,5)	2	114,5 (1,5)	NO	NO	SÍ
56	123	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	112,5 (3,5)	4	149,5 (21,5)	NO	NO	SÍ
64	137	SIMV 20mg	RETIRADA COMPLETA	2	128 (4)	2	167,5 (3,5)	NO	NO	SÍ
76	152	SIMV 10mg	RETIRADA COMPLETA	2	164,5 (9,5)	2	157(8)	NO	NO	SÍ
88	175	SIMV 40mg	RETIRADA COMPLETA	2	139 (3)	2	168 (3)	NO	NO	SÍ

Tabla 15. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con estatinas.

GRUPO CONTROL (N=25) PERIODO DE SEGUIMIENTO 1 AÑO				
ID CONTROL	FÁRMACO/DOSIS/24h	Nº DETERMINACIONES ANALÍTICAS	COL MEDIO mg/dl(DE)	EVENTOS CV
C1	SIMV 10mg	2	169,5(4,5)	NO
C2	SIMV 20mg	2	170(1)	NO
C3	SIMV 20mg	2	196,5(3,5)	NO
C4	SIMV 10mg	2	154,5(10,5)	NO
C5	SIMV 20mg	2	185,5(11,5)	NO
C6	SIMV 10mg	2	173(12)	NO
C7	SIMV 20mg	2	138(0)	NO
C8	SIMV 20mg	2	174,5(3,5)	NO
C9	SIMV 10mg	2	161(4)	NO
C10	SIMV 10mg	2	138,5(15,5)	NO
C11	SIMV 10mg	2	170(12)	NO
C12	SIMV 40mg	2	171,5(3,5)	NO
C13	SIMV 20mg	2	190(5)	NO
C14	SIMV 20mg	2	165(10)	NO
C15	SIMV 40mg	2	174(1)	NO
C16	SIMV 10mg	2	194(6)	NO
C17	SIMV 10mg	2 (ÉXITUS)	161(9)	
C18	SIMV 20mg	2	189(2)	NO
C19	SIMV 20mg	2	174(24)	NO
C20	SIMV 20mg	2	160(8)	NO
C21	SIMV 10mg	2	166,5(3,5)	NO
C22	PRAV 20mg	2	156(17)	NO
C23	SIMV 10mg	2(ÉXITUS)	171,5(23,5)	
C24	SIMV 20mg	2	155(4)	NO
C25	SIMV 20mg	2	161(6)	NO

d) AAS.

Se incluyeron 7 pacientes, 5 de ellos mujeres (71,4%), de 78,85 (DE:9,21) años de edad media. Durante el período de seguimiento, con la nueva dosificación de 100 mg de AAS, ninguno de los pacientes manifestó ninguna sintomatología relacionada con algún evento cerebrovascular, y finalizaron el período de seguimiento con éxito. El grupo control fue valorado desde agosto de 2016 hasta noviembre de 2016. Estuvo constituido por 4 pacientes (75 % mujeres), de 76,75(6,49) años de edad media. Durante los 3 meses de seguimiento, los pacientes no sufrieron ningún evento cardiovascular. En los Anexos XX y XXI se recogen los datos de este grupo incluyendo las edades y sexo de cada paciente.

e) Grupo Urológicos (Incontinencia urinaria).

Se incluyeron en este grupo a 8 pacientes (3 mujeres) con una edad media de 79,62 (9,48) años, y el éxito de la deprescripción fue del 100%. En la tabla 16 se puede consultar la situación del paciente respecto de su incontinencia (pañal, incontinente ocasional, sondado), y el fármaco indicado. El grupo control, estuvo compuesto por 5 pacientes, 3 de ellos fueron mujeres (60%), con una edad media de 77 años (5,76). El grupo control fue seguido desde septiembre de 2016 hasta diciembre de 2016. Ninguno de ellos sufrió modificaciones de sus hábitos miccionales durante este período. Los datos de este grupo se recogen de forma más completa (con edades y sexo) en los Anexos XXII y XXIII.

Tabla 16. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con fármacos contra la incontinencia urinaria.

GRUPO INTERVENCIÓN (N=8)						GRUPO CONTROL (N=5)				
ID PAC	ID PIM	FÁRMACO/DOSIS	PAÑAL/SONDA/INCONT OCASIONAL	DEPRESCRIPCIÓN	CAMBIO HÁBITO MICCIONAL (3 MESES SEGUIMIENTO)	ID CONTROL	FÁRMACO/DOSIS	PAÑAL/SONDA/INCONT OCASIONAL	CAMBIO HÁBITO MICCIONAL (3 MESES SEGUIMIENTO)	ÉXITO
13	27	DOXAZOSINA 4mg / 24h	SONDA PERMANENTE	RETIRADA COMPLETA	NO	C1	TOLTERODINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	NO	SÍ
21	47	TOLTERODINA 4mg / 24h	INCONTINENTE OCASIONAL	RETIRADA COMPLETA	NO	C2	DOXAZOSINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	NO	SÍ
27	59	TOLTERODINA 4mg / 24h	INCONTINENTE OCASIONAL	RETIRADA COMPLETA	NO	C3	DOXAZOSINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	NO	SÍ
29	62	DOXAZOSINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	RETIRADA COMPLETA	NO	C4	TOLTERODINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	NO	SÍ
42	89	TAMSULOSINA 0,4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	RETIRADA COMPLETA	NO	C5	TOLTERODINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	NO	SÍ
45	94	TAMSULOSINA 0,4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	RETIRADA COMPLETA	NO					SÍ
55	121	TOLTERODINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	RETIRADA COMPLETA	NO					SÍ
56	122	TOLTERODINA 4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	RETIRADA COMPLETA	NO					SÍ

f) Hierro.

Se incluyeron en este grupo 20 pacientes, con una edad media de 79,8 (8,1) años, 13 de ellos mujeres (65%) a los que se les desprescribió el hierro. Las analíticas recogidas no mostraban presencia de anemia ferropénica evidente (Anexo XXVII). No se encontraron datos en sus historias clínicas, sobre resultados de pruebas diagnósticas o situaciones clínicas que justificaran el aporte extra de hierro, o bien el resultado de las pruebas diagnósticas realizadas era negativo. Tras implementar el proceso de desprescripción y los 6 meses de seguimiento, 17 de los 20 pacientes no mostraron una evolución de los parámetros analíticos que justificaran la reintroducción de la suplementación con hierro. En tres casos (pac 43,66,74), la analítica realizada durante el período de seguimiento, mostró alteración de los parámetros indicadores de anemia ferropénica. Por tanto, el proceso de desprescripción fue implementado con éxito en el 85% (17/20) de los casos. Los pacientes seleccionados como control (Anexo XXVIII) llevaban al menos un año recibiendo suplementos de hierro y no constaba en sus historias datos diagnósticos que hicieran pensar que podrían sufrir anemia ferropénica o patología que indicara la suplementación con hierro. Tampoco sus analíticas mostraban datos que reflejaran anemias ferropénicas francas. Los pacientes control, mantuvieron sus parámetros analíticos sin variación considerable. Tanto el grupo de intervención como el grupo control recibían Tardyferon[®] de forma diaria (un comprimido diario de 80 mg de sulfato ferroso). En los Anexos XXVII y XXVIII pueden consultarse las identificaciones, sexo, edades, fechas de inicio de la intervención y fechas de finalización de los seguimientos, así como las analíticas de los pacientes y controles incluidos en este grupo, previas y posteriores a la intervención (diciembre de 2015).

g) Antidepresivos.

Se incluyeron 7 pacientes con una edad media de 70,85 (6,37) años, de los cuales 4 fueron mujeres. El porcentaje de éxito de las intervenciones fue del 100 %, ya que todos los pacientes incluidos, finalizaron el período de seguimiento, tras la retirada del antidepresivo, sin modificar su categoría según la Escala de Yesavage, en la que todos fueron catalogados como “estables“ y sin sufrir ningún síntoma negativo durante el proceso de retirada del fármaco (tabla 21). El grupo control permaneció estable, y sin modificaciones en su tratamiento antidepresivo durante el período de seguimiento que se realizó desde septiembre de 2016 a marzo de 2017. En los Anexos XXIX y XXX , pueden consultarse los datos de este grupo junto con los datos demográficos por paciente, y en el Anexo XXXI se muestra la escala de depresión geriátrica de Yesavage.

Tabla 17. Resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con antidepresivos

GRUPO INTERVENCIÓN (N=7)								GRUPO CONTROL (N=9)				
ID PAC	ID PIM	FÁRMACO/DOSIS	DEPRESCRIPCIÓN	YESAVAGE INICIO	YESAVEGE 3 MESES	YESVAGE FINAL	ID CONTROL	FÁRMACO/DOSIS	YESAVAGE INICIO	YESAVEGE 3 MESES	YESVAGE FINAL	ÉXITO
5	12	SERTRALINA 50mg/24h	RETIRADA COMPLETA	4	5	4	C1	SERTRALINA 50mg/24	6	7	8	SÍ
19	42	AMITRIPTILINA 75mg/24h	RETIRADA COMPLETA	3	5	4	C2	SERTRALINA 50mg/24	6	5	8	SÍ
20	46	ESCITALOPRAM 10mg/24h	RETIRADA COMPLETA	4	4	4	C3	SERTRALINA 100mg/24h	8	7	6	SÍ
23	52	FLUOXETINA 40mg/24h	RETIRADA COMPLETA	4	6	4	C4	SERTRALINA 100mg/24h	9	6	7	SÍ
56	124	SERTRALINA 50mg/24h	RETIRADA COMPLETA	5	5	5	C5	ESCITALOPRAM 15mg/24h	10	8	9	SÍ
57	126	SERTRALINA 100mg/24h	RETIRADA COMPLETA	5	6	5	C6	ESCITALOPRAM 10mg/24h	7	7	6	SÍ
87	173	SERTRALINA 100mg/24h	RETIRADA COMPLETA	4	5	4	C7	AMITRIPTILINA 75mg/24h	4	7	9	SÍ
							C8	SERTRALINA 100mg/24h	6	6	9	
							C9	SERTRALINA 50mg/24	6	5	7	

h) Inhibidores de la bomba de protones.

Este grupo farmacológico incluyó a 43 pacientes, con una edad media de 80,21 años (8,49), 29 de ellos mujeres (70,73%). La recomendación de descripción fue aceptada en el 95,3% de los casos, ya que hubo dos recomendaciones no aceptadas. Cuarenta y un pacientes fueron finalmente sometidos a la deprescripción del IBP: en un caso el IBP fue reintroducido debido a las molestias gástricas referidas por el paciente; otro paciente falleció el mes anterior al fin del seguimiento debido a una infección respiratoria, sin haber referido quejas o molestias gástricas en ningún momento, y el resto de casos finalizaron el período de seguimiento sin necesidad de volver a indicar un IBP. El grupo control permanecieron sin síntomas relacionados con su tratamiento antisecretor. En los Anexos XXXII y XXXIII, pueden consultarse las fechas de inicio y finalización de la intervención, así como las edades de cada uno de los pacientes incluidos en este grupo (intervención y control).

i) BZD.

En las tablas 2 y 3 pueden consultarse las dosis equivalentes de diazepam que se usaron para iniciar el proceso de deprescripción. A continuación en la tabla 18 se muestran las principales características de este grupo (sexo, edad), así como el tipo de indicación de las BZD deprescritas y el modo en el que finalizaron el proceso de deprescripción. En este grupo de deprescripción se incluyeron 17 pacientes (20 PIM) con una edad media de 79,11 años (6,72). Quince de ellas eran mujeres (88,23 %), y los diagnósticos se distribuyeron de la siguiente forma: 6 pacientes diagnosticados de insomnio, 9 de ansiedad y 2 de ansiedad e insomnio.

Debemos resaltar que los procesos se han valorado respecto a cada PIM, y no por

paciente (había 3 pacientes con dos BZD). Según el concepto de deprescripción aplicado, un 80% de las intervenciones finalizaron el período de seguimiento con éxito. Ocho fármacos fueron suspendidos totalmente, lo que se tradujo en que 6 pacientes finalizaron el período de seguimiento sin necesitar ningún tipo de BZD (35,3%). En los Anexos XXXIV y XXXV puede consultarse los resultados y evolución del proceso por paciente de forma más completa. En el caso de 2 pacientes la familia rechazó continuar con el proceso tras una semana, por lo que no finalizaron el periodo de seguimiento. En 3 pacientes no se consiguió retirar completamente el tratamiento con BZD, pero sí su intercambio a lorazepam y a dosis equivalentes de lorazepam menores a las dosis de las BZD que recibían inicialmente. En el grupo control únicamente los controles 1, y 11 sufrieron un aumento de dosis durante el seguimiento.

Tabla 18. Variables sociodemográficas y resultados grupo intervención y control de los pacientes en tratamiento con BZD.

GRUPO BZD	GRUPO INTERVENCIÓN (PIM=20)	GRUPO CONTROL (PIM=16) seguimiento 3 meses
EDAD MEDIA(DE)	79,11 (6,72)	77,13 (8,24)
SEXO MUJER(%)	88,23	66,66
Nº TOTAL BZD PAUTADAS	20	16
INDICACIÓN		
INSOMNIO	6	5
ANSIEDAD	9	5
INSOMNIO/ANSIEDAD	2	6
TIPO DE BZD		
nº BZD VIDA MEDIA LARGA	13	10
nº BZD VIDA MEDIA INTERMEDIA	7	6
nº BZD VIDA MEDIA CORTA	0	0
DEPRESCRIPCIÓN COMPLETADA CON ÉXITO (%)	16(80%)	
RETIRADAS COMPLETAS	8(40%)	0
REDUCCIÓN DE DOSIS	5(20%)	0
CAMBIO A LORAZEPAM (DOSIS EQUIVALENTE MENOR)	3(15%)	0
AUMENTO DE DOSIS	0	C1;C11(12,5%)
FRACASOS (PACIENTES)	2 (10%)	
RECHAZO FAMILIA TRAS INICIO (PÉRDIDA)	2 (10%)	

j) Fármacos Moduladores de la Demencia (FMD).

En los Anexos XXXIX, XL, XLI y XLII pueden consultarse las edades, sexo, fechas de inicio y finalización de las distintas deprescripciones, fechas de realización de las distintas escalas utilizadas para la valoración tanto de los pacientes como del proceso de deprescripción, y las puntuaciones individuales de la escala de valoración de SCPD (NPI). A continuación, en las tablas 19 y 20 se muestran los datos más relevantes de los procesos de deprescripción de los pacientes incluidos en este grupo y su grupo control. En todos los

casos incluidos en este grupo la deprescripción se produjo mediante la retirada completa del fármaco en cuestión.

Este grupo incluyó a 14 pacientes (21 PIMs), de una edad media de 80,64 años (6,9), de los que uno únicamente fue hombre (7,14%). El grupo control estuvo compuesto por 8 pacientes, de una edad media de 80,12 (7,73), de los que 2 fueron hombres (25%). La retirada de la medicación no supuso en ningún caso la modificación o la introducción de ningún antipsicótico o BZD (tabla 19) en las semanas posteriores a la retirada de los FMD, los pacientes no mostraron modificaciones significativas respecto de sus SCPD, medidos a través de la escala NPI. Las escalas de valoración GDS, Barthel y MMSE, tampoco mostraron ninguna variación (tabla 19). El mismo comportamiento tuvieron los pacientes incluidos en el grupo control (tabla 20). Las variaciones presentadas en las escalas de valoración cognitiva y funcionales (GDS, Barthel y MMSE) son mínimas y en ningún caso podrían achacarse a la retirada de la medicación. Los resultados de la valoración de la escala NPI (por paciente y semana) pueden consultarse en los Anexos XLI y XLII. La valoración de la retirada se realizó durante el mes de seguimiento, mes en el que se valoró la aparición de SCPD. La recogida de datos de las demás escalas se realizó en función de la fecha en la que la residencia realiza este tipo de valoración en cada paciente.

Resultados

Tabla 19. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con FMD.

GRUPO INTERVENCIÓN (PIM=Z1)													
ID PAC	ID PIM	DIAGNÓSTICO	FÁRMACO/DOISIS	OTROS FOCOS PSICOACTIVOS	GDS PREVIO	MMSE PREVIO	BARTHEL PREVIO	GDS POSTERIOR	MMSE POSTERIOR	BARTHEL POSTERIOR	FARM PSICOACTIVO POST	VARIAC NPI >30%	ÉXITO
9	18	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	0	5	6	0	5	NO	NO	SÍ
	20		MEMANTINA 20 mg/24h										
15	34	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	QUETIAPINA 150mg/12h	6	0	10	6	0	10	=	NO	SÍ
				DIAZEPAM 2,5 mg/24H									
26	56	DEMENCIA MIXTA	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	8	0	6	5	0	NO	NO	SÍ
36	79	ALZHEIMER	DONEPEZILLO 10 mg/24h	NO	7	0	5	7	0	5	NO	NO	SÍ
	81		MEMANTINA 20 mg/24h										
47	99	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	7	0	0	7	0	0	NO	NO	SÍ
48	102	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	QUETIAPINA 100 mg/24h	7	0	0	7	0	0	=	NO	SÍ
49	105	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	QUETIAPINA 150 mg/24h	7	0	10	7	0	5	=	NO	SÍ
	106		DONEPEZILLO 10 mg/24h										
50	108	ALZHEIMER	DONEPEZILLO 10 mg/24h	NO	6	0	0	6	0	0	NO	NO	SÍ
	109		RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h										
	110		MEMANTINA 20 mg/24h										
51	111	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	NO	7	0	0	7	0	0	NO	NO	SÍ
	112		DONEPEZILLO 10 mg/24h										
52	114	ALZHEIMER	DONEPEZILLO 10 mg/24h	NO	7	0	15	7	0	15	NO	NO	SÍ
66	139	DEMENCIA MIXTA	MEMANTINA 20 mg/24h	RISPERIDONA 1 mg/24h	6	2	0	6	0	0	=	NO	SÍ
80	158	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	NO	6	0	0	6	0	0	NO	NO	SÍ
81	159	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	5	5	6	5	5	NO	NO	SÍ
	160		MEMANTINA 20 mg/24h										
82	161	DEMENCIA MIXTA	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	8	15	6	5	5	NO	NO	SÍ

Tabla 20. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con FMD.

GRUPO CONTROL (PIM=11)											
ID PAC	DIAGNÓSTICO	FÁRMACO/DOSIS	OTROS FCOS PSICOACTIVOS	GDS PREVIO	MMSE PREVIO	BARTHEL PREVIO	GDS POSTERIOR	MMSE POSTERIOR	BARTHEL POSTERIOR	FARM PSICOACTIVO POST	VARIAC NPI >30%
1C	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	10	10	7	5	5	NO	NO
2C	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	QUETIAPINA 150 mg/24h	7	0	5	7	0	0	=	NO
3C	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	NO	6	5	0	6	5	0	NO	NO
		MEMANTINA 20 mg/24h									
4C	DEMENCIA MIXTA	MEMANTINA 20 mg/24h	NO	7	0	10	7	0	10	NO	NO
		DONEPEZILLO 10 mg/24h									
5C	DEMENCIA MIXTA	RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h	OLANZAPINA 5 mg/24h	7	0	0	7	0	0	=	NO
6C	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	NO	6	5	5	6	5	0	NO	NO
7C	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	RISPERIDONA 1,5 mg/24h	6	8	10	6	8	5	=	NO
		RIVASTIGMINA parche 9,5 mg/24h									
8C	ALZHEIMER	MEMANTINA 20 mg/24h	RISPERIDONA 1 mg/24h	7	0	0	7	0	0	=	NO

k) Antipsicóticos.

Se incluyeron 16 pacientes con una edad media de 81,56 (DE 7,75), siendo mujeres el 87,5%. Aunque se describen a continuación, pueden consultarse de forma más gráfica en los Anexos XLIII, XLIV y XLV, los valores medios de las escalas de valoración (GDS, y MMSE) que ayudan a describir la población, así como los valores de la escala NPI (Anexos XLVI y XLVII), de cada paciente durante las semanas de valoración, que nos señalan la prevalencia de SCPD en nuestro grupo (NPI>4 en alguna subescala), junto con las puntuaciones medias por subescala, tanto del grupo de intervención como del grupo control.

La puntuación media para el GDS fue de 5,93 (DE 0,89) y de 6,06 (DE 8,49) para el MMSE. El diagnóstico principal fue EA que correspondía al 68,75% de los casos, siendo risperidona (56,25%) y quetiapina (43,75%) los antipsicóticos sobre los que se intervino. Siete de los pacientes (43,75%) no tenían prescrito ningún fármaco psicoactivo de forma concomitante. Los casos en los que existía un tratamiento psicoactivo concomitante correspondieron a IACE (25%), memantina (18,75%), benzodiazepinas (18,75%) y antidepresivos (18,75%).

La puntuación media del NPI para la primera semana fue de 12,87 (DE 4,97), siendo al final del seguimiento de 15,12 (DE 4,92), lo que supone un aumento medio del 17,48%. La apatía fue el síntoma más prevalente en nuestro estudio, que se manifestaba al inicio del seguimiento, de forma importante (NPI≥4) en 5 pacientes. Doce pacientes (75%) presentaron algún tipo de SCPD (NPI≥4) al inicio del seguimiento y 13 (81,25%) al finalizarlo. El número medio de síntomas que tuvieron una presencia significativa (NPI≥4) fue de 1,43 (DE 1,41) en la primera semana frente a 1,87 (DE 1,49) al fin del período de seguimiento.

En 12 (75%) de los 16 pacientes la deprescripción del antipsicótico no supuso una variación significativa en la escala de valoración de SCPD (NPI), y concluyeron el período de seguimiento con éxito. En 4 (25%) casos el porcentaje de variación del NPI fue superior al 30%, y por tanto fueron considerados como fracasos. En un caso se completó el seguimiento con una disminución de la dosis inicial (pac 16), por lo que fue considerado como un éxito respecto a la deprescripción. En las tablas 21 y 22 se exponen los datos relativos a los pacientes del grupo de intervención y control.



Resultados

Tabla 21. Resultados grupo intervención de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos.

GRUPO INTERVENCIÓN ANTIPSICÓTICOS (PIM=16)												
ID PAC	ID PIM	DIAGNÓSTICO	ANTIPSICÓTICO/DOSIS	OTROS FCS PSICOACTIVOS	GDS	MMSE	NPI BASAL	NPI FINAL	VARIAC NPI ≥30% Ó AUMENTO DE 5 PUNTOS EN ALGÚN SÍNTOMA	REINTRODUCCIÓN	DOSIS FINAL ANTIPSICÓTICO	ÉXITO
4	7	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA 1mg/24h	NO	7	0	14	14	NO	NO	0	SÍ
8	17	DEMENC MIXTA	QUETIAPINA 100mg/24h	NO	6	0	10	10	NO	NO	0	SÍ
9	19	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/12h	RIVASTIGMINA 9,5 mg/24h	6	0	9	16	SI	SI	1,5mg/12h	NO
				MEMANTINA 20mg/24h								
15	35	ALZHEIMER	QUETIAPINA 150mg/12h	DIAZEPAM 2,5 mg/24h	6	0	12	15	NO	NO	0	SÍ
16	38	ALZHEIMER	QUETIAPINA 200mg/12h	NO	5	11	29	29	NO	SÍ	100mg/24h	SÍ
35	74	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1mg/24h	NO	4	22	9	10	NO	NO	0	SÍ
36	80	ALZHEIMER	RISPERIDONA 2mg/24h	DONEPEZILLO 10 mg/24h	7	0	10	11	NO	NO	0	SÍ
				MEMANTINA 20mg/24h								
37	82	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA 1 mg/24h	MIRTAZAPINA 15 mg/24h	6	0	13	14	NO	NO	0	SÍ
47	100	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/24h	RIVASTIGMINA 9,5 mg/24h	7	0	14	16	NO	NO	0	SÍ
48	101	ALZHEIMER	QUETIAPINA 100mg/24h	MEMANTINA 20mg/24h	7	0	16	24	SI	SI	100mg/24h	NO
49	104	ALZHEIMER	QUETIAPINA 150mg/24h	NO	7	0	8	16	SI	SI	150mg/24h	NO
57	125	DEMENCIA MIXTA	QUETIAPINA 300mg/12h	SERTRALINA 100 mg/24h	5	22	8	15	SI	SI	300mg/12h	NO
58	127	ALZHEIMER	QUETIAPINA 100mg/24h	MEMANTINA 20mg/24h	5	15	15	13	NO	NO	0	SÍ
59	129	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/24h	NO	6	5	9	9	NO	NO	0	SÍ
66	140	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA 1mg/24h	NO	6	2	15	15	NO	NO	0	SÍ
85	169	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/24h	LORAZEPAM 1 mg/24h	5	20	15	15	NO	NO	0	SÍ

Tabla 22. Resultados grupo control de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos.

GRUPO CONTROL (N=18)										
ID PAC	DIAGNÓSTICO	ANTIPSIKÓTICO/DOSIS	DOSIS FINAL	OTROS FOCOS PSICOACTIVOS	GDS	MMSE	NPI BASAL	NPI FINAL	VARIAC NPI ≥30% Ó AUMENTO DE 5 PUNTOS EN ALGÚN SÍNTOMA	
1C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 100mg/24h	100mg/24h	TRAZODONA 50 mg/24h	7	0	10	10	NO	
2C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 50mg/24h	50mg/24h	MEMANTINA 20mg/24h	5	17	9	12	NO	
3C	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA 1,5mg/24h	1,5mg/24h	ESCITALOPRAM 10mg/24h	6	5	11	11	NO	
				MEMANTINA 20mg/24h						
4C	ALZHEIMER	LEVOPROMAZINA 50mg/24h	50mg/24h	TRAZODONA 50 mg/24h	5	20	14	14	NO	
				LORAZEPAM 1 mg/24h						
5C	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1mg/24h	1mg/24h	NO	6	0	17	15	NO	
6C	ALZHEIMER	LEVOPROMAZINA 25mg/24h	25mg/24h	TRAZODONA 100 mg/24h	6	12	17	17	NO	
7C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 150mg/24h	150mg/24h	RIVASTIGMINA parche 9,5mg/24h	6	11	14	14	NO	
8C	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA 1mg/12h	1mg/12h	NO	6	10	11	11	NO	
9C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 25mg/24h	25mg/24h	ESCITALOPRAM 10mg/24h	5	22	14	14	NO	
10C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 100mg/12h	100mg/12h	MEMANTINA 20mg/24h	6	5	14	14	NO	
11C	DEMENCIA MIXTA	HALOPERIDOL 2mg/24h	2mg/24h	TRAZODONA 100 mg/24h	5	22	15	16	NO	
12C	ALZHEIMER	QUETIAPINA 100mg/24h	100mg/24h	LORAZEPAM 1 mg/24h	6	0	12	12	NO	
13C	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA 1,5mg/24h	1,5mg/24h	TRAZODONA 50 mg/24h	4	24	18	18	NO	
14C	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/24h	1,5mg/24h	ESCITALOPRAM 10mg/24h	6	12	15	15	NO	
				LORAZEPAM 0,5 mg/24h						
15C	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA 1,5mg/24h	1,5mg/24h	LORAZEPAM 1 mg/24h	6	12	11	11	NO	
16C	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1mg/24h	1mg/24h	SERTRALINA 50mg/24h	6	15	15	15	NO	
				LORAZEPAM 1mg/24h						
				TRAZODONA 50 mg/24h						
17C	ALZHEIMER	RISPERIDONA 1,5mg/12h	1,5mg/12h	SERTRALINA 50mg/24h	5	20	14	14	NO	
				CLORAZEPATO 10mg/24h						
18C	ALZHEIMER	HALOPERIDOL 1,5mg/24h	1,5mg/24h	ALPRAZOLAM 0,25mg/24h	4	22	11	11	NO	

4.3 Resultados objetivo 4. Describir el grado de aceptación del médico de las recomendaciones emitidas tras la implementación de la “herramienta de deprescripción”.

La aceptación de la intervención farmacéutica se valoró a través de la prescripción médica recibida en el Servicio de Farmacia. En la tabla 23 se muestra el número de recomendaciones aceptadas frente al total de recomendaciones emitidas. Únicamente en dos casos, ambos pertenecientes al grupo de IBP, el médico responsable, no aceptó la recomendación sobre deprescripción que emitimos desde el Servicio de Farmacia, con lo que el porcentaje de aceptación final fue del 98,87%.

Tabla 23. Grado de aceptación de las recomendaciones.

GRUPO	PIM	ACEPTACIÓN %
FUROSEMIDA	5	100
CALCIO	7	100
ESTATINAS	23	100
AAS	7	100
UROLÓGICOS	8	100
HIERRO	20	100
ANTIDEPRESIVOS	7	100
IBP	43	95,3
BZD	20	100
FMD	21	100
ANTIPSICÓTICOS	16	100
TOTAL	177	98,87

4.4 Resultados objetivo 5. Valoración económica del proceso de deprescripción.

Para realizar la valoración económica se estimó el ahorro que supuso la retirada, la disminución de dosis, y el intercambio por otro fármaco, en función de los precios (PVL; Precio de Venta del Laboratorio más el 4% de I.V.A) de cada especialidad. Se realizó el cálculo estimando el ahorro durante un año, suponiendo que los tratamientos permanecerían inalterados durante ese periodo de tiempo. Para ello se contabilizaron las unidades consumidas diariamente de cada especialidad, y según su pauta posológica, se calculó el consumo anual, restándole el valor de las especialidades que se mantuvieron en el tratamiento de los pacientes. Se muestran las especialidades como principio activo. En la tabla 24 puede observarse el desglose por fármaco y el ahorro total estimado que fue de 9.525,3 euros. Se muestra también el ahorro por grupo, que en el caso de los Fármacos Moduladores de la Demencia (FMD) fue el más elevado, llegando a los 6.229,23eur

Tabla 24. Balance económico del proceso general de deprescripción.

GRUPO	UDS/DÍA	UDS RETIRADAS/ AÑO	PVL	VALOR RETIRADO	ESPEC MANTENIDAS	UDS/DÍA	UDS MANTENIDAS/ AÑO	PVL	VALOR MANTENIDO	SUBTOTAL
FUROSEMIDA										
FUROSEMIDA 40 MG	5	1.825	0,010	18,250	0					18,25
CALCIO										
CALCIO 500 MG	14	5.110	0,070	357,700	0					357,7
ESTATINAS										
PRAVASTATINA 40 MG	3	1.095	0,263	288,000	0					
SIMVASTATINA 10 MG	5	1.825	0,020	36,500	0					
SIMVASTATINA 20 MG	5	1.825	0,030	54,750	0					
SIMVASTATINA 40 MG	10	3.650	0,040	146,000	SIMVASTATINA 40 MG	1	365	0,040	14,6	511
AAS										
ADIRO 300 MG	7	2.555	0,030	76,650	ADIRO 100 MG	7	2.555	0,025	63,875	12,775
UROLÓGICOS										
TAMSULOSINA 0.4MG CAPS LIB RETARD	2	730	0,070	51,100	0					
DOXAZOSINA 4 MG(CARDURAN NEO®)	2	730	0,140	102,200	0					
TOLTERODINA NEO 4MG CAPS LIB PROL	4	1.460	0,270	394,200	0					547,5
HIERRO										
TARDYFERON 80 MG	20	7.300	0,050	365,000	TARDYFERON 80 MG	3	1.095	0,050	54,75	310,25
ANTIDEPRESIVOS										
AMITRIPTILINA 75MG	1	365	0,050	18,250	0					
ESCITALOPRAM 10 MG	1	365	0,040	14,600	0					
SERTRALINA 50 MG	2	730	0,140	102,200	0					
SERTRALINA 100 MG	2	730	0,210	153,300	0					
FLUOXETINA 20 MG	2	730	0,129	94,170	0					382,14
IBP										
OMEPRAZOL 20 MG	41	14.965	0,029	433,985	OMEPRAZOL 20 MG	1	365	0,029	10,58	423,4
BZD										
ALPRAZOLAM 0,25 MG	8	2.920	0,010	29,200	CLORAZEPATO 10 MG	2	730	0,030	21,9	
CLORAZEPATO 10 MG	1	365	0,030	10,950	DIAZEPAM 5 MG	1	365	0,033	12,04	
CLORAZEPATO 5 MG	2	730	0,029	21,170	LORAZEPAM 1 MG	5	1.825	0,020	36,5	
DIAZEPAM 5 MG	8	2.920	0,033	96,360	DIAZEPAM 2,5 MG	2	730	0,01	7,3	
DIAZEPAM 10 MG	1	365	0,061	22,600	CLORAZEPATO 5 MG	1	365	0,029	10,58	
LORAZEPAM 1 MG	3	1.095	0,020	21,900	ALPRAZOLAM 0,25 MG	1	365	0,01	3,65	110,22
FMD										
DONEPEZILO 10 MG COMP BUCODISP	5	1.825	0,590	1.076,750	0					
MEMANTINA 20 MG	9	3.285	0,500	1.642,500	0					
IVASTIGMINA PARCHE 9,5 MG (PROMETAX®)	7	2.555	1,280	3.270,400	0					5989,65
ANTIPSIÓTICOS										
QUETIAPINA 100 MG	6	2.190	0,090	197,100	QUETIAPINA 100 MG	3	1.095	0,090	98,55	
QUETIAPINA 25 MG	6	2.190	0,080	175,200	QUETIAPINA 25 MG	2	730	0,080	58,4	
QUETIAPINA 200 MG	2	730	0,140	102,200						
QUETIAPINA 300 MG	2	730	0,280	204,400	QUETIAPINA 300 MG	2	730	0,280	204,4	
RISPERIDONA 1 MG	11	4.015	0,041	164,615	RISPERIDONA 1 MG	2	730	0,041	29,93	
RISPERIDONA FLAS 0,5 MG	5	1.825	0,040	73,000	RISPERIDONA FLAS 0,5 MG	2	730	0,040	29,2	496,02
AHORRO TOTAL									SIN I.V.A	9158,9
									CON 4 % I.V.A	9525,25

DISCUSIÓN





5. DISCUSIÓN.

La hipótesis planteada al inicio del trabajo se ha confirmado, ya que la implementación de una herramienta de deprescripción diseñada a partir de la evidencia disponible sobre detección de PIM y orientada según el perfil prescriptor de nuestro ámbito de actuación ha permitido mejorar la adecuación farmacoterapéutica en nuestros pacientes, reduciendo el número de PIM y no causando ningún daño en nuestros pacientes.

5.1 *Proceso general de deprescripción.*

Nuestra población mostraba en el momento del inicio de estudio un porcentaje de pacientes polimedicados del 66,9% mientras que el porcentaje de inadecuación era del 20,8%, recibiendo de media 7,60 fármacos por paciente. El número de fármacos por paciente varió desde 7,48 al inicio del periodo de estudio a 6,37 cuando finalizó el estudio.

La situación de partida del centro sanitario era similar a la descrita en la bibliografía consultada, que muestra que los pacientes institucionalizados consumen una media de 7 fármacos (Gnjidic D. y cols., 2009; Wilson N. y cols., 2011; Hilmer SN y cols., 2009), siendo la prevalencia de polifarmacia según estudios entre el 12 y el 40% (Gallagher P. y cols., 2007; American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel, 2012; Zhan C. y cols., 2001; Liu G. y cols 2018 ; Jano E. y cols 2007; Fu A. y cols., 2007; Canadian Institute for Health Information. 2007; Québec 2009). La inadecuación medida como el porcentaje de PIM respecto del total de fármacos que reciben los pacientes alcanza en nuestro país hasta un 35% (Gavilán E. y cols., 2006), porcentaje mayor al mostrado en nuestra población de estudio (20,8%). Otros estudios publicados fuera de nuestro país, sitúan la incidencia de PIM entre el 15% y el 40% (Hajjar E. y cols., 2007), llegando en algunos casos hasta un 62,5 % (Guaraldo L. y cols., 2011).

Los factores que influyen en la aparición de polimedicación y en su inadecuación, pueden tener su origen en factores físicos del paciente (pluripatología, cronicidad, discapacidad), psicológicos (depresión, creencias), factores sociales (aislamiento, recursos socioeconómicos), y en factores inherentes al sistema sanitario (Gavilán E. y cols., 2011). De hecho, en nuestro estudio, registramos 573 diagnósticos en los 112 pacientes del grupo de intervención, (media de 5,11 (DE:2,01)). En el grupo de pacientes en los que no se detectó ningún PIM, el número medio de diagnósticos fue de 4,5 (DE:1,47), mientras que en el grupo de pacientes en los que se detectó al menos un PIM el número medio de diagnósticos fue de 5,3 (DE:2,10). No obstante, e independientemente de las causas, está demostrado que

conforme aumenta el número de fármacos prescritos, aunque estén correctamente indicados, mayor es la posibilidad de inadecuación (Chumney E. y cols., 2006). Otros estudios relacionan además del número de fármacos recibidos, la edad o el sexo con el riesgo de inadecuación (Ay P. y cols., 2005; Howard M. y cols., 2004).

Abordamos la deprescripción de 175 PIM y únicamente en 11 casos la deprescripción fue considerada como un fracaso tras finalizar el período de seguimiento, lo que supone un porcentaje del 6,3%. Los grupos que mayor dificultad mostraron fueron los relacionados con el SNC, como los antipsicóticos y las BZD. Nuestros pacientes no mostraron en ningún caso efectos adversos graves relacionados con la deprescripción. En nuestro estudio 143 PIM finalizaron con su suspensión completa, 13 casos mediante una reducción de dosis, y en 3 casos se realizó una sustitución por un fármaco considerado más seguro. En 11 casos (6,3%) la deprescripción fue considerada como un fracaso.

La evidencia científica disponible al respecto de la deprescripción aunque ha aumentado considerablemente en los últimos 5 años, sigue siendo muy escasa. Se han publicado estudios basados en métodos implícitos como el de Garfinkel D., en 2010 (Garfinkel D. y cols., 2010) que fue un estudio prospectivo, no controlado, en el que valoraron a 70 pacientes de residencias geriátricas. Utilizaron un algoritmo denominado GPGP (Good Palliative Geriatric Practice) para analizar cada fármaco prescrito, discutiendo con el cuidador/paciente cada propuesta y enviando ésta por carta al médico prescriptor. Comunicaron el porcentaje de éxito de la retirada, morbimortalidad, y cambios en el estado de salud.

Los resultados principales que obtuvieron fueron: un 62% de los pacientes tenían más de 3 enfermedades, recibían de media 7,7 fármacos por paciente, y consiguieron deprescribir un 82% de los fármacos sobre los que intervinieron (256/311), con una media de seguimiento de 19,2 meses. Únicamente reintrodujeron el 2 % de los fármacos deprescritos, mientras que el 88% de los pacientes mostró mejoría en algún parámetro relacionado bien con el estado cognitivo, funcional o algún otro de carácter subjetivo. No comunicaron ningún efecto adverso grave relacionado con la retirada de medicación y únicamente uno de los 10 ingresos hospitalarios que hubo durante el seguimiento se relacionó con uno de los casos deprescritos (warfarina en paciente con tromboembolismo venoso profundo (TVP)).

Otro de los estudios publicados (Kupfer D. y cols., 2005) fue un ensayo clínico, randomizado y controlado abierto, en el que incluyeron a pacientes mayores de 60 años, con una enfermedad crónica estable, que habían sufrido al menos una RAM, o bien tenían prescritos más de 5 fármacos, consensuando los casos con el médico. Analizaron el

porcentaje de éxito de la retirada, calidad de vida, adherencia, calidad del sueño, y función cognitiva. Se considera el primer intento de sistematizar el proceso de deprescripción en base a una lista predefinida de fármacos. Incluyeron a 35 pacientes, 15 fueron el grupo de intervención, y 20 el grupo control, con una edad de 80 años, y que recibían 9 fármacos al día, a los que siguieron durante 12 semanas como máximo. En el 73% (11 casos), se retiró la medicación eficazmente (en 4 casos se redujeron las dosis), y no encontraron diferencias entre ambos grupos.

Otros estudios han implementado la deprescripción a través de métodos explícitos basándose en medicamentos concretos como muestra la revisión sistemática publicada por Iyer (Iyer S. y cols., 2008). En dicha revisión se incluyen trabajos de deprescripción por clases específicas de fármacos, restringiendo el trabajo a estudios sobre pacientes mayores de 65 años donde la mayoría estudian la factibilidad de retirar medicación, síndromes de retirada, y resultados clínicos a corto plazo. Incluyeron 31 trabajos con un total de 8.972 sujetos. Cuatro de los estudios fueron ensayos clínicos randomizados sobre diuréticos tiazídicos (448 sujetos), once fueron sobre psicofármacos (7.188 sujetos), nueve trataban sobre antihipertensivos (incluyendo diuréticos), uno sobre nitratos, uno sobre digoxina, y cinco sobre psicótropos. Los estudios mostraron una gran variabilidad en cuanto a diseño, selección de pacientes y períodos de seguimiento. Como resultados generales concluyen que la retirada de diuréticos se mantuvo entre el 51 y el 100%, mientras que en el resto de antihipertensivos estudiados se mantuvo la retirada entre el 20 y el 85% de los casos. La retirada de psicótropos se asoció a disminución de caídas y a una mejora cognitiva y psicomotora. En los casos en los que se midió la mortalidad ésta no aumentó, mientras que las reacciones adversas o los síndromes de retirada fueron infrecuentes.

La revista *Medical Care* publicó en 2011 una revisión sistemática (Ostini R. y cols., 2011), en la que incluyeron trabajos de calidad donde intentaban identificar estrategias exitosas en la retirada de fármacos. Incluyeron 12 ensayos controlados, seis de ellos randomizados, cuatro no randomizados y dos estudios pre-post. Cinco estudios trataban sobre BZD, uno de antibióticos, uno de metformina, uno de IBP y BZD, uno de opiodes, una terapia hormonal sustitutiva y dos estudios sobre cualquier fármaco que consideraran inadecuado. Los estudios fueron muy heterogéneos en cuanto a su diseño, modo de selección de pacientes y variables medidas.

5.2 Análisis por grupos.

La deprescripción de furosemida fue exitosa en todos los casos y ningún paciente mostró aumentos de PA por encima de la establecida como límite para recomendar introducir otro antihipertensivo y tampoco mostraron signos clínicos que pudieran relacionarse con la retirada del diurético. Todos ellos recibían de forma concomitante a furosemida, al menos otro antihipertensivo. La modificación que sufrieron las presiones arteriales de nuestros pacientes tras la retirada del diurético fue escasa probablemente debido a las bajas dosis de furosemida que recibían los pacientes (40mg/d) y al tratamiento concomitante con otros antihipertensivos. Objetivamos por tanto, falta de adherencia a las guías de práctica clínica vigentes que desde hace bastantes años no incluyen a furosemida como parte del arsenal terapéutico utilizado como primera línea en la terapia antihipertensiva (Theodorou M. y cols., 2012; Taddei S. y cols., 2011). Existe evidencia sobre el riesgo de reducir mucho la PA (PAS<130 mmHg) en ancianos (Badía T. y cols., 2011; Aronow W. y cols., 2011). La evidencia hasta ahora disponible sobre cómo manejar y qué cifras serían las óptimas de PA en ancianos es cada vez mayor, aunque muchos expertos consideran que la información es todavía escasa (Lloyd-Jones D. y cols., 2005; Gu Q. y cols., 2012; Rodríguez G. y cols., 2009). A finales de 2013 la Sociedad Europea de hipertensión (ESH) y la de cardiología (ESC) publicaron su guía de práctica clínica sobre el manejo de la HTA (Mancia G. y cols., 2013), donde recogen una serie de recomendaciones para este grupo de población. En 2014 el Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) publicó su guía para el manejo de la HTA en adultos (James PA. y cols., 2013). Las recomendaciones emitidas en relación al paciente anciano son, que si examinamos a pacientes mayores de 60 años con PAS \geq 150 mmHg y/o PAD \geq de 90 mmHg, debemos iniciar tratamiento para situar esas cifras por debajo de 150 mmHg (PAS) y de 90 mmHg (PAD), con un grado de recomendación A. La guía NICE (Management of hypertension:NICE guidance 127, 2011), recomienda que en pacientes menores de 80 años, la PA objetivo debe ser < 140/90 mmHg y para mayores 80 años, PA<150/90 mmHg.

Actualmente a nivel mundial según criterios Stopp-Start (Hamilton H. y cols., 2011; Ryan C. y cols., 2009; Vezmar S. y cols., 2014; Bradley MC. y cols., 2014), la prescripción inadecuada de diuréticos de asa como primera línea en hipertensión se encuentra entre 0,29% y 3,93% de todas las prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI). En nuestro caso el porcentaje es similar. Las condiciones a las que se supedita la suspensión de furosemida, recogidas en la mayoría de los criterios publicados sobre prescripción inadecuada son: edemas maleolares aislados sin signos clínicos, bioquímicos o radiológicos

de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal.

Cuatro de los primeros ensayos randomizados controlados con placebo, sobre la deprescripción de diuréticos (Burr M. y cols., 1977; Myers M. y cols., 1982; de Jonge J. y cols., 1994; Walma EP. y cols., 1997), obtuvieron un éxito en la retirada del tratamiento, que variaba desde un 85 % (Burr M. y cols., 1977) tras 12 semanas, un 100 % (Myers M. y cols., 1982) tras un año, un 76% (de Jonge J. y cols., 1994) tras 6 semanas, y un 51% (Walma EP. y cols., 1997) tras 6 meses de seguimiento. Sin embargo, en estos ensayos muchos de los sujetos que inicialmente fueron reclutados fueron excluidos posteriormente porque presentaban enfermedades concomitantes como insuficiencia cardíaca o hipertensión. Así pues, el gran éxito alcanzado por estos ensayos puede reflejar simplemente la posibilidad de que muchos de los sujetos incluidos tuvieron indicaciones “menores” para prescribirles diuréticos como podrían ser edemas maleolares. Una de las razones para excluirlos de los ensayos fue la presencia de insuficiencia cardíaca y a la inversa, la principal razón para reintroducir el diurético fue la insuficiencia cardíaca. Por ejemplo, en el ensayo publicado por Walma EP, y cols., hallaron que 25 de los 102 pacientes a los que se le retiró el diurético desarrollaron insuficiencia cardíaca. Igualmente los estudios observacionales de van Kraaij (van Kraaij DJ. y cols., 1997; van Kraaij DJ. y cols., 1998) y Straand (Straand J. y cols., 1993), comunicaron una elevada proporción de insuficiencia cardíaca cuando cesaban los diuréticos. Sin embargo, estos estudios se iniciaron cuando las terapias con IECA o con betabloqueantes todavía no se utilizaban ampliamente en el manejo de la insuficiencia cardíaca.

En el ensayo “STOPAT” (Systematic Termination of Pharmaceutical Agents Trials) (Beer C. y cols., 2011), se realizó el primer intento de sistematizar el proceso de deprescripción en base a una lista de medicamentos predefinida. En él se incluyen algunos casos en los que interrumpieron el tratamiento con furosemida. Incluyeron a 35 pacientes de 80 años, que tomaban de media 9 fármacos/día, y que fueron seguidos durante un periodo de 12 semanas. En el 73% de pacientes, se retiró la medicación eficazmente sin diferencias entre los grupos en las variables. Tres de los casos fueron relativos a furosemida. Uno concluyó con reducción de dosis, y los dos restantes con retirada total del fármaco sin presentarse síntomas o signos de insuficiencia cardíaca.

En el grupo del calcio la deprescripción resultó exitosa en todos los casos ya que ningún paciente sufrió ninguna fractura durante los 6 meses de seguimiento. Se incluyeron en este grupo pacientes con una gran fragilidad, con movilidad nula o prácticamente nula y la mayoría de ellos con una demencia avanzada. Sorprende el número de tratamientos

detectados de suplementos de calcio sin vitamina D. El diagnóstico que indicó el tratamiento en todos los casos fue el de osteoporosis. La dieta que reciben los pacientes institucionalizados es revisada y “validada” por un titulado en nutrición clínica dependiente de la Consejería de Bienestar Social. La situación nutricional los pacientes incluidos es este grupo, al menos en cuanto al aporte e ingesta de lácteos y otros alimentos ricos en calcio era normal y no requirió ninguna recomendación por parte del nutricionista. Los ensayos clínicos sugieren que suplementar con calcio la dieta no resulta una estrategia preventiva adecuada en la prevención de fracturas de cadera. En cuanto a la relación del calcio con el aumento de riesgo de eventos cardiovasculares o aparición de nefrolitiasis, es al menos controvertida y a veces contradictoria entre estudios. Los suplementos de calcio deberían reservarse para aquellos pacientes con una ingesta baja en calcio (<800mg/día) (Meier C. y cols., 2011; Michaëlsson K. y cols., 2013).

En nuestros pacientes la indicación que justifica la suplementación fue la de osteoporosis, pero ninguno de ellos tomaba ningún fármaco (además del calcio), para esta indicación, como por ejemplo, bifosfonatos, donde la evidencia sí que muestra cierto efecto protector sobre el riesgo de sufrir fracturas de cadera y no vertebrales cuando se combinan con calcio y vitamina D.

Aunque en los últimos años, la preocupación por el uso crónico de calcio, ha estado relacionada con la posible aparición de cálculos renales y con el aumento del riesgo cardiovascular (Rosen HN. y cols., Up to Date, 2017), el uso de suplementos de calcio, puede producir con mayor frecuencia otro tipo de efectos adversos que aunque menos alarmantes que los posibles problemas cardiovasculares, pueden alterar la calidad de vida de nuestros pacientes. El uso de suplementos de calcio puede provocar alteraciones digestivas como estreñimiento, vómitos, gases o dolor abdominal, y de forma menos frecuente, poliuria, anorexia, sequedad de mucosas, dolor de cabeza, polidipsia, deshidratación y astenia. Uno de los factores de riesgo que más peso específico tiene en la estimación del riesgo de fractura, son las caídas, y no la densidad mineral ósea (Jarvinen T. y cols., 2008). El objetivo en nuestro grupo de pacientes es la prevención de fracturas, principalmente de cadera, y la osteoporosis es únicamente un factor de riesgo más para sufrirlas. La mejor estrategia posible en esta área es la prevención, que debe realizarse a través de la modificación de los hábitos de vida para prevenir la pérdida de masa ósea.

Los pacientes que recibían estatinas finalizaron el año de seguimiento establecido sin sufrir ningún evento cardiovascular grave al igual que el grupo control. El

riesgo cardiovascular estimado según las tablas REGICOR fue en todos los casos inferior al 15 %. La mayor parte de los pacientes tenían un RCV estimado entre el 10 y el 15% si bien, debido a las edades tan avanzadas los resultados no pueden ser interpretados de forma precisa. En nuestro caso fueron de utilidad para que el clínico valorara el proceso de deprescripción desde el conocimiento aproximado del RCV de los pacientes a los que proponíamos la retirada del tratamiento hipolipemiante, y en ningún caso el clínico valoró como de alto riesgo cardiovascular a ninguno de los pacientes incluidos. El tiempo de seguimiento se limitó a un año porque la edad de los pacientes hacía preveer que las pérdidas en caso de prolongar el seguimiento podrían haber alterado nuestros resultados de forma considerable. Sus concentraciones de colesterol total eran aceptables, incluso podríamos considerar como bajas en algún caso.

En el caso del paciente 5, se reintrodujo el tratamiento debido al elevado colesterol determinado (305 mg/dl). La causa según el médico son probablemente las continuas visitas de familiares que le traen “comida basura” (que él reclama constantemente). Ante la falta de control sobre la dieta del paciente añadido a la determinación anormalmente elevada de colesterol hizo que el clínico decidiera reintroducir la estatina a las mismas dosis con las que esa tratado con anterioridad.

Los cálculos realizados con los datos presentados en el metanálisis del CTT para pacientes en 2.012 (Cholesterol Treatment Trialist Collaboration), muestran que la terapia con estatinas previene un evento cardiovascular grave por cada 140 pacientes de bajo riesgo tratados durante cinco años. La terapia con estatinas en personas de bajo riesgo no reduce la mortalidad por cualquier causa y tiene un riesgo del 18% de causar efectos secundarios que van desde lo menor y reversible hasta lo grave e irreversible. Por tanto es probable que la ampliación de las recomendaciones en las pautas de reducción del colesterol para incluir el tratamiento con estatinas en individuos de bajo riesgo aumentará innecesariamente la incidencia de efectos adversos sin proporcionar un beneficio general para la salud.

En prevención primaria no está establecido el beneficio del tratamiento con estatinas en personas de edad muy avanzada y la evidencia sobre terapia con estatinas en estos pacientes no es sólida. Debemos tener en cuenta que los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad cardiovascular cambian a lo largo de la vida. Vemos como en nuestros pacientes las concentraciones de colesterol son en muchos casos bajas y tienen un RCV aceptable para su edad. Sin embargo el tratamiento hipolipemiante se mantiene de por vida la mayoría de veces y únicamente se plantea su retirada cuando la muerte es inminente y realmente el paciente no se beneficia de una disminución en el número de fármacos que recibe. Por otro

lado la importancia de la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular disminuye con la edad (Taylor F. y cols., 2013), y este grupo de población está muy poco representado en los ensayos clínicos, por lo que la recomendación de perpetuar el tratamiento con estatinas sería una extrapolación de los estudios realizados en adultos más jóvenes. Por otra parte, la hipocolesterolemia (< 160mg/dl) resulta nociva para la salud mental y tiene relación con una mayor morbimortalidad (García EJ. y cols., 2003; Cui R. y cols., 2007). Ciertos estudios han constatado su asociación con agresividad y con una mayor incidencia de suicidio (Martínez PA. y cols., 2018), mientras que otros han observado que reducir el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) por debajo de 120 mg/dl no reduce el RCV (Teramoto T. y cols., 2010). El decremento excesivo del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL < 40 mg/dl) empeora la memoria (Singh A. y cols., 2008) y aumenta el riesgo de ictus cerebral y de enfermedad coronaria sobre todo en diabéticos, así como la mortalidad (Hayashi T. y cols., 2009; Weverling A. y cols., 2003). Por tanto, en pacientes con dislipidemia debe ajustarse el tratamiento con una estatina para mantener la colesterolemia entre 160 y 200 mg/dl y, si hay deficiencia de c-HDL deben añadirse al tratamiento niacina o fibratos (McPherson R. y cols., 2006). Un metaanálisis de ensayos clínicos (Brugts J. y cols., 2009) en prevención primaria de pacientes con riesgo cardiovascular elevado que evaluó el beneficio de estatinas en función de la edad, observó que en la población mayor de 65 años su uso no se asociaba con una reducción ni en la mortalidad global ni en los eventos coronarios o cerebrovasculares mayores.

En nuestro caso, la retirada del tratamiento crónico hipolipemiente con estatinas en población mayor de 65 años con concentración media de colesterol inferior a 200mg/dl en el año previo a la intervención y con un RCV desde bajo a moderado-alto, no supuso durante el año de seguimiento ni la aparición de eventos cardiovasculares graves (0% de eventos) ni sobrepasar los 200mg/dl de concentración de colesterol en el 95% de los casos.

La disminución de la dosis de AAS desde 300mg a 100mg en pacientes mayores de 65 años indicado en prevención secundaria del ictus o AIT de origen aterotrombótico no provocó la aparición de ningún evento cerebrovascular durante los 3 meses de seguimiento. Tanto en la literatura como en la práctica clínica existe discordancia en cuanto a qué dosis de AAS es correcto utilizar para obtener mayores beneficios en prevención secundaria del ictus o del AIT. Hay autores que defienden que dosis altas aportan mayor eficacia frente a quienes no la encuentran pero sí observan mayor frecuencia de efectos adversos por lo que abogan por las dosis bajas.

Los estudios realizados con AAS en prevención secundaria de ictus han utilizado

dosis variables desde los 300 mg/día hasta los 1.500 mg/día o incluso 75-160 mg diarios en pacientes con cierto compromiso coronario (“Randomised Trial of Intravenous Streptokinase, Oral Aspirin, Both, or Neither among 17,187 Cases of Suspected Acute Myocardial Infarction: ISIS-2. Collaborative Group.” 1988; Hennekens C. y cols.,1997). En el estudio HOT (Hansson L. y cols., 1998), por ejemplo, dosis de 75 mg consiguieron reducir el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos (adecuadamente controlados). Otros estudios han usado 100 mg/día en pacientes con prótesis valvulares cardíacas para prevenir la formación de tromboembolismos obteniendo el mismo resultado con que dosis superiores (Altman R., y cols., 1996). El estudio ESPS2 (Diener HC. y cols., 2001), evidenció que en prevención secundaria de ictus incluso dosis de 50 mg diarios podrían ser eficaces. En pacientes con antecedentes de isquemia cerebrovascular el beneficio de dosis bajas de AAS 75 mg/día (“Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 Mg Aspirin as Secondary Prophylaxis after Cerebrovascular Ischaemic Events. The SALT Collaborative Group.” 1991), y 30 mg/día (van Gijn J y cols., 1991) ha sido constatado por varios estudios.El estudio UK TIA Trial (Adams HP. y cols., 1993; Barnett HJ. y cols., 1990) demostró que en prevención secundaria del ictus, dosis más altas de AAS no resultan más efectivas que las bajas y no hemos encontrado bibliografía que demuestre una circunstancia contraria a estas conclusiones.

Respecto de los posibles síntomas que puede provocar el AAS, los del tracto gastrointestinal superior (sin sangrado) dependen de la dosis recibida (Diener HC. y cols., 1999), y en cualquier caso, el uso de AAS prolonga el tiempo de sangrado (Adams HP. y cols., 1993). Dosis de 40 mg/día (Hoogendijk EM. y cols., 1980) son capaces de inhibir la ciclooxigenasa y su uso continuado tiene un efecto acumulativo en esta inhibición (Patrignani, P. y cols.,1982).

Queremos señalar aquí que las guías de práctica clínica no recomiendan el uso de una dosis exacta y ofrecen un rango de dosis en el que el AAS ha demostrado eficacia en los ensayos individuales supeditando a una serie de condicionantes la recomendación de una dosis u otra. En otros casos sí que se inclinan por recomendar dosis más bajas de 300 mg como el “Task Force Europeo” y el “CEIPC” que recomiendan el uso de dosis de 75-150 mg/día de AAS en la prevención del ictus justificando su decisión en que es igual de eficaz que dosis superiores (Antithrombotic Trialists’ (ATT) Collaboration y cols., 2009; Johnson J. y cols., 1999) y se genera un riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas con dosis mayores. Sin embargo, otras guías como la AHA (Asociación Americana del Corazón) se decanta por dosis de 325 mg/día.

En la mayoría de documentos publicados respecto a la inadecuación de fármacos en en pacientes ancianos como los criterios START/STOPP, o los criterios de Beers (entre otros), se incluye la recomendación de no usar dosis superiores a 150 mg diarios de AAS debido a la falta de evidencia sobre una mayor eficacia de dosis mayores, y sí en cambio de un aumento de la incidencia de hemorragias.

Los pacientes que requieren de esta prescripción y los que la requerirán en un futuro no muy lejano son cada vez mayores, de mayor edad y con más factores de riesgo. Su efectividad y su bajo coste hacen que su uso aumente en la población susceptible de recibirlo. Es necesario sin embargo, conocer además de sus beneficios, los efectos adversos que conlleva su tratamiento crónico y los factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de éstos, ya que sería posible asumir menos riesgos y obtener los mismos beneficios a la luz de la evidencia actual.

La valoración de la retirada de los fármacos activos sobre el sistema urológico resultó sencilla en casi todos los casos puesto que el tratamiento no mostraba efectividad sobre la contención urinaria en los pacientes seleccionados. Cinco pacientes eran portadores de pañal debido a su incontinencia permanente y un paciente presentaba un sondaje permanente, situación que contraindicaba el tratamiento contra la incontinencia. Los pacientes son seguidos por urólogos del departamento al que pertenece el centro y al finalizar el estudio, sus tratamientos no habían sufrido ninguna modificación.

En los ancianos, los efectos producidos por fármacos anticolinérgicos nos obligan a utilizarlos con mucha precaución, ya que pueden precipitar o agravar episodios de agitación. Además, existe evidencia que confirma que el uso crónico de este tipo de fármacos aumenta la incidencia de demencia y enfermedad de Alzheimer así como un efecto directo sobre la capacidad cognitiva o el riesgo de confusión (Gray S. y cols., 2015). Por otro lado, la eficacia que han demostrado los distintos fármacos con acción anticolinérgica utilizados como antiespasmódicos intestinales o contra la incontinencia urinaria, es muy limitada y muchos autores la consideran como mínima o nula (Samuelsson E. y cols., 2015). Debido a sus efectos adversos, y poca eficacia, este tipo de fármacos utilizados en la IU (anticolinérgicos y alfa-bloqueantes principalmente), aparecen en prácticamente en todos los documentos consenso y criterios explícitos e implícitos, que podemos encontrar en la literatura científica relacionada, desde los criterios de Priscus (Holt S. y cols., 2010), las distintas versiones de los conocidos criterios de Beers (Beers 1997; American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel 2012), Acove (Assessing Care of Vulnerable Elders; Shekelle

PG. y cols., 2001), Start/Stop (Gallagher P. y cols., 2008), IPET (Naugler CT. y cols., 2000), los MAI (Medication Appropriateness Index; Hanlon JT. y cols., 1992) etc.

Con respecto a la suplementación con hierro pretendíamos valorar su indicación actual ya que se observa como dichos tratamientos se prolongan en el tiempo sin que los parámetros analíticos de los pacientes reflejen claramente la presencia de anemia ferropénica, o bien no existen pruebas diagnósticas que confirmen una causa primaria de anemia ferropénica. Considerar la terapia con hierro como benigna y la incorrecta interpretación de las pruebas de laboratorio sin indicar procedimientos diagnósticos para averiguar la causa primaria de la posible anemia son las causas principales de su inadecuación en nuestros pacientes. En nuestra muestra, de los 20 pacientes incluidos, 17 finalizaron el período de seguimiento sin presentar alteraciones importantes en sus parámetros hematológicos. El caso más prevalente de anemia que puede llevarnos a confusión es la anemia por procesos crónicos. En estos casos la correcta interpretación de datos analíticos debería complementarse con marcadores de metabolismo férrico, ya que son de gran ayuda para establecer la presencia de ferropenia tanto en pacientes con inflamación como en los casos en los que ésta no está presente. En muchos casos no se solicita el perfil férrico a los pacientes o no se justifica de manera adecuada y el laboratorio no los realiza.

En muchos de los casos nos encontramos con perfiles analíticos que corresponden a anemias por procesos crónicos con saturaciones de transferrina inferiores a 20% mientras que la ferritina se encuentra normal o incluso elevada. En estos casos nos sería de gran utilidad el recuento de reticulocitos o la concentración de eritropoyetina que no han sido realizados en ningún caso, o incluso la concentración de proteína C-reactiva u otros marcadores de inflamación (tampoco realizados). En la mayor parte de las ocasiones se trata de anemias moderadas (Hb 8-11 g/dL), normocrómicas y normocíticas, aunque en los procesos crónicos de larga duración podrían manifestarse como macrocíticas (p. ej., en la artritis reumatoide)(Thomas D. y cols., 2013). Podemos encontrar también una saturación de transferrina <20% y ferritina entre 30-100 ng/mL (normal-baja) en presencia de inflamación. En este caso, aunque las determinaciones rutinarias del laboratorio no ofrecen certeza diagnóstica es muy probable que nos encontremos ante una anemia inflamatoria con ferropenia, especialmente si se presenta como microcítica. La determinación de la concentración de hemoglobina reticulocitaria (CHr <27 pg) o del porcentaje de reticulocitos hipocromos (%HYPO>5), o en su defecto la determinación del cociente entre la concentración del receptor soluble de transferrina (sTfR) y el logaritmo de ferritina sérica

(Índice de ferritina), nos puede confirmar el diagnóstico. En ningún caso se solicitaron estos parámetros al laboratorio (sTfR, CH r,%HYPO).

La anemia en los adultos mayores es a menudo leve puede ser multifactorial y en muchos casos inexplicable y generalmente están implicados procesos crónicos. Sólo con una mejor comprensión de la fisiopatología de la anemia en los ancianos podremos mejorar los criterios diagnósticos para reducir el número de pacientes en los que el tratamiento a base de hierro se mantiene sin una causa objetivable. El diagnóstico de anemia en pacientes institucionalizados de mucha edad se complica a menudo por la presencia de múltiples trastornos comórbidos pero debe ser abordado adecuadamente a la luz de la asociación significativa de anemia, morbilidad y mortalidad en esta población. El diagnóstico requiere persistencia pero una proporción significativa de casos de anemia en adultos mayores sigue sin explicarse y existen pocos enfoques basados en la evidencia para su tratamiento.

Si la respuesta al tratamiento con hierro oral es una prueba que confirma el diagnóstico de anemia ferropénica, en los casos en que ésta no sea evidente, la deprescripción de este tipo de suplemento (en pacientes seleccionados), puede no resultar algo descabellado y en muchos casos nos permitiría descartar su diagnóstico, disminuir la polifarmacia, adaptar el tratamiento a la situación actual del paciente y mejorar seguramente la calidad de vida de éste.

Los ancianos conforman uno de los grupos etarios donde la depresión y el uso de antidepresivos presenta mayor prevalencia, entre un 8,8 a un 23,6% en los ancianos que viven en la comunidad y entre un 30-75% en los ancianos insitucionalizados (Agüera L. y cols., 2004). La valoración de la psicóloga del centro era positiva en cuanto al estado de ánimo de los pacientes sobre el que no refería ningún cambio que pudiera considerarse como un empeoramiento o recaída del estado de ánimo en los dos últimos años. Para valorar el proceso se implementó la escala de depresión geriátrica Yesavage, escala que inicialmente se diseñó en forma de escala autoaplicable de 30 preguntas con respuestas dicotómicas (sí/no), con una elevada sensibilidad (S) y especificidad (E) (S del 84% y E del 95%) y una buena correlación con otras escalas clásicas utilizadas para el cribado de la depresión (Marty M. y cols., 2010; Yesavage JA. y cols., 2018; van Marwijk H. y cols., 1993; McGivney S. y cols., 1994).

En función de los resultados obtenidos nuestros pacientes no sufrían una depresión activa y en los casos en los que ésta estuviera provocada por algún tipo de duelo o de falta de

adaptación a su situación actual, había sido superada y el paciente se encontraba adaptado y sin alteraciones dignas de resaltar en su estado de ánimo.

En España hemos pasado de consumir 33,3 dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD) de antiulcerosos en el año 2.000, a 136,8 DHD en el 2.012. Este incremento supone un 310,4%, siendo el consumo de IBP el principal responsable de estas cifras ya que su consumo ha aumentado más del 500%.

La prevalencia de uso de este grupo farmacológico en nuestros pacientes es muy elevada y no existe una indicación clara de tratamiento en la inmensa mayoría de casos. Un porcentaje de éxito tan elevado en este grupo confirma en nuestra opinión la necesidad de reevaluación continua de este tipo de tratamientos. La duración de los tratamientos resulta excesiva ya que los pacientes incluidos se encontraban en tratamiento durante un año, al menos.

Los IBP son fármacos bien tolerados y gozan de la percepción de “tratamientos benignos” que pueden adquirirse sin receta médica. Existe poco conocimiento sobre los posibles efectos secundarios provocados por IBP y aunque en realidad sean fármacos relativamente seguros debería considerarse el gran número de personas a las que actualmente se les prescribe lo que hará sin duda que aumente el número de efectos adversos.

En dos casos el médico rechazó la propuesta de deprescripción porqué de forma periódica referían molestias estomacales. Durante los 6 meses de seguimiento únicamente un paciente manifestó quejas referidas a molestias que causaron la reintroducción del tratamiento.

Existen ciertas “indicaciones” que suelen tratarse con IBP y que no se encuentran aprobadas actualmente para este grupo farmacológico. Uno de estos casos son los tratamientos con IBP para la profilaxis de úlceras por estrés. Este uso, ampliamente extendido a nivel hospitalario, no es una indicación aprobada. La recomendación del uso de IBP en este caso, atañe básicamente a pacientes que tengan alto riesgo gastrointestinal (Madsen K. y cols., 2014), ingresados en unidades de cuidados intensivos. Esta situación hace que en muchos casos los pacientes mantengan la profilaxis con IBP una vez trasladados a planta o dados de alta, sin valorar detenidamente la necesidad de continuar con el tratamiento antisecretor. Otra situación a resaltar son los pacientes polimedicados en tratamiento con IBP para prevenir el daño gástrico provocado por el elevado número de fármacos que reciben. La polimedicación no es un criterio en sí mismo para instaurar la prevención de gastropatía salvo que existan factores de riesgo adicionales. Los estudios

sitúan entre un 50-70%, el porcentaje de inadecuación de las prescripciones de IBP, porcentaje superado en este caso por nuestra población.

Algunos estudios observacionales relacionan el uso de IBP con un aumento del riesgo de demencia y de enfermedad de Alzheimer del orden del 30-40%. Recientemente han sido publicados 4 estudios observacionales junto con registros de casos y análisis de bases de datos poblacionales o de farmacovigilancia que estudian el efecto del tratamiento con IBP sobre el riesgo cardiovascular (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular). Los resultados no son homogéneos, ni definitivos (Rogers A. y cols., 2015). El riesgo de sufrir fracturas de muñeca, cadera e incluso columna vertebral, puede aumentar desde un 10% a un 40% cuando los tratamientos con IBP son largos (superiores a un año) y con dosis altas. Este aumento del riesgo es más acusado en pacientes ancianos y en presencia de factores de riesgo facilitadores de fractura. La administración del IBP provoca que el pH gástrico aumente y este efecto se ha asociado con sobrecrecimiento bacteriano gastrointestinal que aumenta el riesgo de sufrir infecciones por *C. difficile* y neumonía comunitaria ocasionada por invasión pulmonar por microaspiración (Johnstone J. y cols., 2010; Leonard J. y cols., 2007; FDA: Drugs, Safety, and Announcement 2012). Otro de los riesgos estudiados y asociados con el consumo de IBP es el de hipomagnesemia. La AEMPS emitió una nota informativa en 2011 a este respecto (AEMPS; nota 27/2011). La disminución de ácido clorhídrico gástrico que provocan los IBP también hace disminuir la concentración de ciertas vitaminas como la B12. La nefritis intersticial aguda que clásicamente se ha relacionado con el uso de analgésicos, antibióticos o AINEs, se relaciona actualmente con el uso de IBP según algunas agencias de farmacovigilancia. Esta relación se muestra independiente de la dosis de IBP utilizada y sitúa a los IBP como la causa más frecuente de nefritis intersticial aguda (Wolfe M. y cols., 2016).

Otros de los efectos adversos que pueden aparecer y que prolongan en ocasiones el uso de IBP es la hipersecreción ácida que se da al interrumpir un tratamiento antisecretor largo. Este aumento de secreción ácida que sucede tras suspender los tratamientos antisecretores se ha relacionado con todo tipo de antisecretor. Por tanto, se reinician tratamientos con IBP para solucionar un problema que en muchas ocasiones ha sido provocado por el mismo fármaco (Madrilejos R. y cols., 2013).

En el caso de las BZD resultaron exitosas 14 de las 20 intervenciones. Seis pacientes permanecieron libres de tratamiento tras finalizar el proceso. Si atendieramos únicamente a las deshabitaciones definitivas el éxito de la intervención se situaría dentro del

rango de resultados obtenidos con intervenciones similares (Vicens C. y cols., 2008).

Nuestra intervención ha ido dirigida únicamente al personal sanitario a través de informes individualizados y reuniones con el médico y el personal de enfermería del centro. Actualmente se han evaluado otras técnicas de apoyo basadas en fármacos (Gorgels W. y cols., 2005; Rickels K. y cols., 2000; Schweizer E. y cols., 1991) o en técnicas psicoterapéuticas cognitivo-conductuales que añadidas a la intervención original mejoran la tasa de respuesta. Añadir técnicas psicoterapéuticas cognitivo-conductuales a la pauta de retirada gradual de la benzodiazepina beneficia a los pacientes con insomnio crónico que las consumen a dosis bajas (Morin C. y cols., 2004; Voshaar R. y cols., 2003). En nuestro caso, el estudio se implementa dentro de la práctica asistencial del centro y no se realizó ninguna intervención relacionada con la psicoterapia encaminada al abandono del uso de BZD.

En nuestra muestra predomina el uso de BZD en mujeres (88,23%), de forma similar a la descrita por otros autores (Escrivá R. y cols., 2000; Bejarano F y cols., 2008; Vicens C. y cols., 2018; Ezquieta MF. y cols., 2003). Esta situación puede deberse a la diferente longevidad por sexos y a que las mujeres consultan más, frecuentan más los centros de salud y recurren a psicofármacos para aliviar la ansiedad, el estrés y la depresión (Markez I. y cols., 2004; Vedia C. y cols., 2005).

La duración máxima recomendada para el tratamiento del insomnio son 4 semanas incluyendo la retirada gradual del medicamento, tiempo superado ampliamente por los pacientes de nuestro estudio al igual que en otros (Auchewski L. y cols., 2004). En el caso de la ansiedad el tiempo máximo recomendado no debe superar las 8-12 semanas incluyendo la retirada gradual del medicamento aunque en ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento. Los resultados presentados indican que el 100% supera estas recomendaciones, porcentaje cercano al presentado en otros estudios, donde cerca del 90% de los pacientes superan el período de tratamiento recomendado (Ezquieta MF y cols., 2003; Rio MC. y cols., 2018).

En 5 PIMs (4 pacientes: 14, 25, 28 y 34) se logró finalizar el proceso con una reducción de la dosis inicial de BZD, ya fuera con respecto a la dosis de BZD inicial o respecto a su dosis equivalente de diazepam usada al inicio del proceso de retirada. Los casos 14, 34 y 46, se encontraban en tratamiento con dos BZD y se acordó con el médico iniciar la deprescripción con una dosis global equivalente de diazepam para poder afrontar las reducciones de dosis de la forma más cómoda posible. Los pacientes 40 y 41 iniciaron el proceso con 10 mg de clorazepato. En el caso del paciente 40 se aumentó la dosis de BZD a las dos semanas de iniciar el proceso cuando se encontraba con 5 mg de clorazepato y en el

caso del paciente 41 sucedió de la misma forma en la primera semana. Durante el aumento de dosis los familiares de ambos pacientes consultaron con el médico y éste decidió restaurar las dosis iniciales. Ambos pacientes mantienen un perfil de ansiedad de larga duración con falta de adaptación a la institucionalización que ha provocado la prescripción de dosis más elevadas de BZD durante alguna temporada.

Con respecto al intercambio de la dosis de BZD final alcanzada tras el proceso de reducción de dosis se intentó el intercambio a lorazepam consiguiéndose únicamente en 3 pacientes la estabilidad clínica (pac.17,19,33). De los 3 pacientes que consiguieron permanecer estables con lorazepam, 2 de ellos se encontraban en tratamiento inicialmente para la ansiedad con alprazolam y el otro caso tomaba diazepam contra el insomnio. Aunque el número de casos es muy reducido en nuestra serie los pacientes que mayor inestabilidad han mostrado tras los intentos de reducción de dosis han sido aquellos que se encontraban en tratamiento con BZD de larga vida media y combinación de 2 BZD (pacientes 14,34,46). Nos ha sorprendido el tipo predominante de BZD utilizada en el paciente anciano ya que de las BZD pautadas (20) a los 17 pacientes incluidos, 13 (65%) eran de larga vida media (diazepam y clorazepato) y 7 correspondían a alprazolam y lorazepam (vida media intermedia).

La vida media de las BZD experimenta variaciones con la edad y la función hepática. Así por ejemplo, diazepam pasa de tener una vida media aproximada de 20 horas en individuos de 20 años a una vida media de más de 80 horas en individuos de 80 años con función hepática normal para su edad. En el caso de alprazolam su aclaramiento se encuentra reducido en ancianos pasando su semivida plasmática de 11,2 horas en sujetos normales a 16,3 horas. Estas variaciones no son tan importantes en las BZD cuya eliminación depende únicamente de la conjugación hepática. Se recomienda por ello el uso de lorazepam (también oxazepam y temazepam) en el paciente anciano ya que al encontrarse su molécula hidroxilada evita la vía oxidativa hepática que suele presentar menor actividad en el paciente anciano pasando directamente a conjugarse para ser eliminada, evitando así su acumulación y el riesgo de sufrir efectos adversos. En este sentido en nuestra muestra únicamente 3 de los 17 pacientes incluidos eran tratados con lorazepam, el resto de BZD utilizadas al presentar metabolismo oxidativo aumentan la heterogeneidad de la respuesta del paciente mayor y la posibilidad de producir reacciones adversas (Kinirons M. y cols., 2004).

Sorprende que no existan prescripciones de zolpidem o zopiclona, fármacos muy utilizados en geriatría contra el insomnio o de lormetazepam, fármaco recomendado por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (Semfyc) para luchar contra el

insomnio en el paciente anciano. Las preferencias de los prescriptores y la experiencia en el manejo de este tipo de fármacos en nuestra opinión influye mucho en el tipo de hipnótico o ansiolítico prescrito ya que existen BZD con perfiles de acción muy variados que permitirían adecuarse a los distintos tipos de indicaciones.

El origen de la prescripción inicial en muchos casos es desconocido, pero los casos iniciados durante el ingreso en el centro suelen indicarse tras el ingreso por falta de adaptación del paciente a su nueva situación, lo que provoca un cuadro de angustia, ansiedad e insomnio, en el que diazepam y clorazepato, ya sea por su efecto real o por las preferencias de los prescriptores (atención primaria y centro sociosanitario) son los más pautados en nuestros pacientes.

Dotar al paciente de la información necesaria respecto del uso de BZD se ha mostrado útil en muchos tipos de intervenciones realizadas sobre la prescripción de hipnóticos y ansiolíticos. Sin embargo, el paciente anciano institucionalizado muchas veces no es autónomo para gestionar la toma de decisiones respecto de sus tratamientos y la familia o el paciente, no suelen tener la percepción de ser dependientes de las BZD ni de que el consumo de BZD sea un problema serio, ya que los consumen bajo prescripción médica. Una prescripción prudente, evitando prescripciones iniciales innecesarias, suele ser la mejor decisión para evitar convertir al paciente anciano en un consumidor crónico.

Los pacientes que recibían fármacos moduladores de la demencia presentaban una demencia muy avanzada, prácticamente en su fase final y su valoración a través del posible cambio en su sintomatología conductual y psicológica fue un éxito en todos los pacientes. Esta situación de deterioro tan avanzado de la demencia hace que la valoración de aspectos cognitivos y funcionales a través de las escalas de valoración sean difíciles de realizar y prácticamente imposible constatar algún tipo de modificación en ellos ya que se seleccionaron pacientes con GDS 6-7 y MMSE por debajo de 10, lo que nos da una idea de un tipo de paciente con deterioro extremo. Únicamente hemos constatado alguna variación mínima en la escala de Barthel y MMSE, variaciones que por otro lado no pueden achacarse a la retirada de la medicación. En muchos de los casos las escalas o no se han realizado (MMSE=0), o se han realizado con mucha dificultad debido al estado de los pacientes.

En cuanto a la valoración de los síntomas conductuales a través de la escala NPI, los pacientes se mantuvieron estables durante las semanas de valoración y no requirieron ningún tratamiento adicional, y los pacientes que ya recibían tratamiento antipsicótico mantuvieron la misma pauta posológica al final del seguimiento. Como ya se indicó con

anterioridad no existen estudios que establezcan los parámetros que han de ser monitorizados en la valoración de la respuesta terapéutica y seguimiento de los pacientes con demencia. Sin embargo, dado que los pacientes presentan alteraciones cognitivas, funcionales, motoras, conductuales y globales a lo largo de la enfermedad se recomienda realizar una valoración longitudinal de todas ellas (National Institute for Health and Clinical Excellence, The NICE-SCIE 2007; Waldemar G. y cols., 2007). La fase terminal de la demencia es difícil de identificar al ser un proceso degenerativo progresivo y crónico, pero podría definirse por un deterioro cognitivo grave (puntuación inferior a 10 en el MMSE o deterioro cognitivo que impide su realización), estadio GDS 6-7 (severa incapacidad para las AIVD, incapacidad para hablar o comunicarse con sentido) (Robles MJ. y cols., 2006; Espaluella J. y cols., 2001; Gómez X. y cols., 2010).

No existe evidencia científica clara respecto a cuál debe ser la duración recomendable del tratamiento en la EA y por ello es muy importante valorar de forma cuidadosa el momento de la suspensión del tratamiento.

Cada vez se reconoce más que cuando se usan ampliamente, estos fármacos pueden asociarse con un mayor riesgo de eventos adversos relativamente raros pero importantes como síncope, bradicardia, inserción de marcapasos y fracturas de cadera (Gill S. y cols., 2009). Del mismo modo también es posible que la anorexia y las náuseas asociadas con el tratamiento con ChEI contribuyan a las dificultades para mantener el estado nutricional de muchos pacientes con EA grave que no pueden comunicarse. Es importante correlacionar la situación funcional del paciente con su grado de deterioro cognitivo y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y comorbilidades con el deterioro sensitivo. De hecho, cada vez se utiliza más en los ensayos la valoración de la capacidad para desarrollar AIVD para valorar la respuesta terapéutica en pacientes con Alzheimer y otras demencias en estadio grave. Los SCPD también se correlacionan de forma significativa en los resultados en escalas funcionales en demencias graves (Fernández M y cols., 2010).

Al abordar la deprescripción de antipsicóticos, para caracterizar la situación de nuestros pacientes consideramos significativa la presencia de un síntoma neuropsiquiátrico cuando su puntuación era de al menos 4 en el NPI, y ésto sucedió en 12 pacientes (75%), lo que coincide con la mayoría de estudios publicados en otros países y en España (Robert P. y cols., 2005; Lyketsos C. y cols., 2000; Marin D. y cols., 1997; Aarsland D. y cols., 2001; Lyketsos C. y cols., 2001; de Toledo M. y cols., 2018; Artaso B. y cols., 2018; Zuidema S. y cols., 2007; López-Pousa S. y cols., 2018), sobre prevalencia de SCPD en pacientes con

demencia. Un porcentaje considerable de pacientes manifestaban varios síntomas, resultado que coincide con lo encontrado por otros autores (Margallo M. y cols., 2001; Zuidema S. y cols., 2007), aunque la media de síntomas clínicamente significativos fue de 1,43 (DE:1,41), inferior a la de otros estudios publicados en nuestro país sobre población similar (Robles A. y cols., 2012). La falta de aleatorización en la selección de los pacientes influye en la prevalencia de este tipo de sintomatología. Además de factores como el estadio evolutivo, el tipo de demencia, las características del cuidador influyen también en la aparición de SCPD (Robert P. y cols., 2005).

En cuanto a la prevalencia de los distintos síntomas el más prevalente fue la apatía, seguido de los delirios, agitación y depresión. Los menos frecuentes fueron las alucinaciones y la desinhibición. Han predominado por tanto los síntomas afectivos y del estado del ánimo (apatía y depresión). Estas prevalencias coinciden de manera muy aproximada con los trabajos publicados en nuestro país y en extranjero sobre prevalencia de SCPD. El desarrollo de SCPD suele relacionarse con la gravedad de la demencia de forma que los pacientes con demencia más severa suelen presentar mayor sintomatología (Lyketsos C. y cols., 2001). De los dieciseis pacientes incluidos en esta sección, 4 de ellos presentaron una variación en la escala de valoración de síntomas neuropsiquiátricos (NPI) superior al 30 %, lo que supuso la reintroducción del antipsicótico. Los pacientes restantes finalizaron el período de estudio con éxito, ya que en 11 de ellos se retiró de manera definitiva el antipsicótico y un caso finalizó el proceso con una reducción de la dosis.

La puntuación global basal de la escala NPI obtenida ha sido inferior a los datos encontrados en la bibliografía. Las causas pueden ser diversas pero en nuestro caso la falta de experiencia en la implementación de la escala NPI por parte del personal de enfermería puede provocar que se preste más atención a los síntomas más severos infravalorando el resto. Otra causa puede estar relacionada con el estado de deterioro cognitivo que presentan nuestros pacientes. En ocasiones un grado de deterioro cognitivo muy avanzado hace que la sintomatología sea difícilmente identificable. El deterioro físico avanzado de los pacientes también puede provocar que la expresividad de los síntomas sea menor (Martín M. y cols., 2007). Nuestro grupo de pacientes, presentaba un grado de deterioro cognitivo considerable (GDS 5,93; DE: 0,89), y eran pacientes institucionalizados durante un período prolongado de tiempo, situación que atenúa también la aparición de sintomatología (Eisdorfer C. y cols., 1992). La presencia de medicación psicoactiva concomitante también afecta a la aparición de SCPD, haciendo que disminuya su prevalencia e intensidad, efecto que también puede reflejarse al establecer como hemos hecho un punto de corte “elevado” para considerar como

clínicamente significativos a los SCPD ($NPI \geq 4$). La mayoría de estudios consultados consideran puntuaciones superiores al cero, o superiores a 3 en la escala NPI, para considerar como presentes a los SCPD (Bergh S. y cols., 2012). Los FMD por ejemplo, también ejercen una acción sobre el control de síntomas conductuales, además de su acción sobre la evolución del deterioro cognitivo (Wynn Z. y cols., 2004; Trinh N. y cols., 2003; Tariot P. y cols., 2000).

Nuestros pacientes, se encontraban en tratamiento con risperidona y quetiapina. En el caso de risperidona las dosis fueron bajas, mientras que quetiapina estaba pautaada a dosis considerables según los estudios consultados sobre demencia (150-600mg), con lo que nuestros resultados únicamente pueden circunscribirse a estos dos antipsicóticos. De los cuatro pacientes que variaron considerablemente su NPI, el paciente 9 presentaba una dosis baja de risperidona, mientras que los tres restantes (pac. 48,49,57) tenían prescrito quetiapina a dosis entre 100 y 600 mg. El deterioro de estos 4 pacientes según su valoración cognitiva es muy avanzado y la valoración de los SCPD a través del NPI arroja puntuaciones inferiores a otros pacientes. Sin embargo, el uso de quetiapina a dosis medias-altas en estos pacientes se debía a que la aparición de SCPD durante su evolución ha sido más prevalente que en el resto.

En dos de los estudios recogidos en la revisión sistemática elaborada por la Colaboración Cochrane publicada en 2013 (Declercq T. y cols., 2013), los pacientes que presentaron empeoramiento de sus SCPD tras la retirada del antipsicótico fueron aquellos que presentaban una sintomatología más acusada al inicio. Nuestros pacientes se encontraban todos en un estado “estable” y sin unos SCPD muy acusados como reflejan sus puntuaciones en el NPI. No ha habido un cambio significativo en la puntuación media del NPI para los grupos de intervención y control, lo que podría indicar poca efectividad de los antipsicóticos en nuestros pacientes. Nuestros resultados respaldan la posibilidad de retirar el antipsicótico en el momento en que la situación clínica del paciente lo permita, evitando mantener los tratamientos de forma permanente, aumentando el riesgo de reacciones adversas y de muerte.

En enero de 2018, la Sociedad Canadiense de Médicos de Familia, publicó una guía sobre deprescripción de antipsicóticos (Bjerre L. y cols., 2018), cuyo objetivo es facilitar la toma de decisiones en este ámbito sobre deprescripción de antipsicóticos en el tratamiento de SCPD y el insomnio en pacientes con demencia. Recomiendan en el caso de pacientes con demencia que se encuentren “estables” respecto a sus síntomas conductuales y psicológicos (3 meses al menos), que se aborde la deprescripción de los antipsicóticos a la luz de la evidencia más actual disponible. Los antipsicóticos se han asociado con numerosos efectos

secundarios, los más graves de los cuales son un mayor riesgo general de muerte y un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares (Schneider L. y cols., 2006). Los antipsicóticos atípicos pueden causar aumento de peso y precipitar o empeorar la diabetes (Erickson S. y cols., 2012). Si bien el riesgo absoluto de algunos de estos eventos son pequeños, las personas mayores a menudo tienen un mayor riesgo de sufrirlos. Cuando los antipsicóticos se prescriben inapropiadamente o se usan durante períodos prolongados pueden contribuir a la polifarmacia, riesgo de incumplimiento, prescripción en cascada, reacciones adversas, errores de medicación, interacciones farmacológicas, visitas a urgencias y hospitalizaciones (Hajjar E. y cols., 2007; Hayes B. y cols., 2007; Huang A. y cols., 2012; Shah B. y cols., 2012).

Los predictores de una deprescripción exitosa incluyen una menor gravedad inicial de los síntomas neuropsiquiátricos (índice de NPI < 15) (Ballard C. y cols., 2004; Ballard C. y cols., 2008) y una menor dosis de antipsicóticos para lograr el control de los síntomas (Ruths S. y cols., 2008; Van Reekum R. y cols., 2002). Las guías de práctica clínica existentes (Rabins y cols., 2007; “Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care 2018; Canadian Coalition for Seniors’ Mental. 2006; Serge Gauthier y cols., 2012), como las recomendaciones sobre buenas prácticas en adultos mayores (Samuel 2015), apoyan sistemáticamente el uso de antipsicóticos para SCPD solo cuando los pacientes corren el riesgo de lesionarse o suponen una amenaza considerable para otros.

Concluimos por tanto, que en nuestro estudio, la deprescripción de antipsicóticos en pacientes estables con demencia y elevado grado de deterioro cognitivo, tratados de forma crónica, no afectó de manera significativa a la aparición o empeoramiento de los SCPD. Los pacientes con dosis previas más elevadas consecuencia de una historia clínica más tórpida en cuanto a SCPD han sido los casos en los que la deprescripción ha fracasado.

5.3 Limitaciones del proceso general de deprescripción

La distinta metodología seguida para detectar inadecuación como para implementar la deprescripción, los fármacos sobre los que se actúa, el tipo de valoración del proceso (medición de resultados), la población de estudio, el ámbito prescriptor, junto a otros factores hacen complicado una comparación directa entre trabajos, siendo la limitación más típica en este ámbito de la investigación sobre polimedición. Por ello nuestra herramienta y nuestra forma de desarrollar la estrategia de deprescripción seguramente no obtenga los mismos resultados aplicada en otro ámbito.

El trabajo que acaba de exponerse ha sido desarrollado dentro del ámbito o

desarrollo normal de la labor asistencial diaria que se realiza por un lado desde el Servicio de Farmacia Sociosanitario y por otro desde los Centros Sociosanitarios. Esta situación tiene por tanto repercusiones directas en el diseño y desarrollo del estudio. Muchos de los estudios consultados registran datos relativos a calidad de vida, estado funcional o adherencia. En nuestro caso decidimos valorar la deprescripción a través de los datos y herramientas que nos ofrecen los registros de salud de nuestros centros con el objetivo facilitar la reproducibilidad de nuestra herramienta. El rechazo inicial por parte de los familiares ha sido una limitación muy importante a la hora de implementar el proceso y el efecto que esta situación genera en el médico. Mantuvimos varias reuniones a petición del médico con los familiares con el objetivo de mantenerlos informados de forma exhaustiva. Son varias las causas por las que los familiares rechazaban de forma directa cualquier intento de retirada de medicación. Esta situación fue complicada de solventar principalmente en los pacientes con Alzheimer avanzado, donde el familiar se aferra a una posibilidad de mejora o de retraso del deterioro depositando sus únicas esperanzas en la medicación.

El centro sobre el que se desarrolló el estudio presta atención a 100 pacientes, con lo que el número de pacientes incluidos fue de 112 durante los dos años que aproximadamente duró el proceso de deprescripción. Esto supone que el número de casos sea reducido, así como la variedad de fármacos deprescritos como en el caso de antipsicóticos (risperidona y quetiapina).

Otra de las barreras que hemos encontrado es la falta de registros clínicos de calidad y de fácil acceso. Las historias clínicas de los pacientes no estaban completas y tuvimos que realizar en la mayor parte de casos consultas a través de registros electrónicos hospitalarios que desde el Servicio de Farmacia (dependiente del Ministerio de Bienestar Social), resultaba una tarea complicada. Varios pacientes pertenecían en origen a otras comunidades autónomas y en otros casos eran pacientes que habían sufrido problemas sociales, que habían vivido en la calle o en situaciones que imposibilitaban disponer de información clínica de calidad al no existir ningún registro de ellos.

El ajustado ratio de profesionales por paciente y de recursos es otra limitación importante. Si deseamos afrontar con garantías la deprescripción de fármacos como BZD, psicótropos, o fármacos contra la incontinencia entre otros, debemos considerar que en muchos casos las recomendaciones iniciales de tratamiento no son farmacológicas. La falta de medios, de personal y de programas específicos para intervenir sobre patologías tan prevalentes en nuestros ancianos como podrían ser el insomnio, incontinencia, agitación,

ansiedad, etc. favorece la instauración de tratamientos farmacológicos como primera opción en vez de indicarse en el momento evolutivo más favorable para el paciente.

La retirada “en bloque” y el solapamiento de períodos de seguimiento añade dificultad para implementar el proceso, sobretodo para mantener una comunicación fluida y continua con los profesionales que atienden al paciente. Según nuestra experiencia, la retirada de fármacos con acción sobre el SNC (psicofármacos), como podrían ser las BZD o los antipsicóticos, requieren una atención especial y probablemente se hubieran desarrollado con menos dificultades si se hubiera implementado la deprescripción de manera exclusiva y no dentro de un programa de deprescripción más general. El grupo de las BZD ha sido si duda el grupo que mayor dificultades nos ha planteado y en nuestra opinión, este tipo de fármacos necesitan un tipo de intervención más “exclusiva”, abordada desde un punto de vista multidisciplinar en el que se implique de forma directa a los familiares.

5.4 Fortalezas del estudio

El intentar desarrollar un programa de este tipo dentro del ámbito de la asistencia diaria tiene indudablemente limitaciones como la falta de cegamiento por ejemplo, o el escaso número de pacientes y fármacos, pero formaba parte de nuestro objetivo general ser capaces de diseñar una herramienta y sobretodo una estrategia que demostrara su efectividad en el desarrollo diario de nuestra actividad como farmacéuticos. Esto debe incentivar el interés de nuevos grupos de investigación para implementar medidas similares a la nuestra.

Nuestro estudio aporta dos aspectos relevantes en nuestra opinión: por un lado aporta cierta evidencia a la ya disponible sobre la seguridad en la deprescripción de los grupos de fármacos y condiciones clínicas seleccionadas en nuestra herramienta, y por otro, nos confirma que la deprescripción a través del diseño propio de una herramienta de deprescripción aplicada a través de un enfoque multidisciplinar mejora la adecuación de la farmacoterapia, reduce el número de PIM y aumenta el ahorro económico.

Desconocemos la existencia de otro estudio que basándose en el perfil prescriptor de su ámbito de actuación haya implementado un proceso de deprescripción normalizado a través del diseño de una herramienta propia de deprescripción basada en métodos explícitos e implementada mediante envío de fichas al prescriptor y visitas de inicio y seguimiento

5.5 Grado de aceptación de las recomendaciones.

Nuestras recomendaciones fueron aceptadas en un 98,87%. Únicamente se rechazaron dos recomendaciones relativas a la deprescripción de IBP.

La deprescripción juega en nuestro día a día un papel fundamental en el intento a través de la atención farmacéutica de adaptar el tratamiento de los pacientes a su situación real. Afrontarlo de forma reglada y al mismo tiempo a través de un estudio, facilitó esta tarea y aumentó el grado de aceptación respecto a las actuaciones individuales que vienen realizándose desde el Servicio de Farmacia de forma rutinaria.

En nuestro caso un farmacéutico es el responsable de la validación y dispensación de los tratamientos al centro de forma continuada, lo que genera una relación profesional entre el médico y el farmacéutico que emitía las recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes. En nuestra opinión esta situación favorece un elevado grado de aceptación debido a la confianza establecida entre profesionales.

Hemos encontrado en la bibliografía actuaciones similares (envío de notificaciones al médico), con un grado de aceptación muy elevado, pero no eran idénticas a la nuestra con lo que no podemos comparar el grado de aceptación con otros estudios de deprescripción.

En 2011 se publicó en la revista *Medical Care* un trabajo que implementaba la deprescripción a través de las dos estrategias citadas (métodos implícitos y explícitos) (Ostini R. y cols., 2011). Los tipos de estrategias que resultaron más exitosas fueron la discusión con el paciente, entregar material educativo al paciente, intervenciones cara a cara con el prescriptor, y entregar manuales recordatorios al prescriptor. Como parcialmente efectivas consideraron el entregar material educativo al prescriptor y enviarle recordatorios vía electrónica.

A este respecto concluyen que las estrategias más eficientes son las emprendidas a nivel “micro” (con profesionales, equipos y pacientes), y realizando una atención farmacéutica de forma individual en consenso con el médico y equipo multidisciplinar que atiende al paciente, escenario que intentamos reproducir en nuestro estudio.

5.6 Balance económico

Para calcular el ahorro asignamos los precios de venta de laboratorio (PVL) a las especialidades retiradas, a las que hemos restado el coste de los fármacos mantenidos o reintroducidos para obtener el ahorro final. En el caso de los pacientes que tomaban quetiapina de 150 mg, se ha contabilizado el precio de adquisición de quetiapina de 100 mg y de 50 mg, dado que son las especialidades adquiridas por el SF. En el caso de lorazepam de 0,5 mg se contabiliza el precio de lorazepam de 1 mg. ya que en los casos en que los pacientes toman 0,5 mg de lorazepam, se dispensa el comprimido de 1 mg, y en el centro adaptan la dosis, partiendo el comprimido. El IVA que soportan los medicamentos adquiridos

es del 4%. El ahorro total estimado que fue de 9.525,25 euros al año. Si realizamos el cálculo por paciente valorado (112 pacientes) y mes, el ahorro estimado fue de 7,08 euros por paciente y mes.

Una intervención dirigida a pacientes polimedicados revisando la medicación pautaada, consiguió una reducción relativa del coste de 19,04\$ por paciente y mes, entre los grupos control y de intervención (Trygstad T. y cols., 2005). El ahorro aumentó a 23,6\$ en el grupo en el que se realizaron intervenciones farmacéuticas enviadas al médico, y hasta 35,55\$, cuando se modificó el tratamiento como consecuencia de la intervención.

Aunque el ahorro económico no es un objetivo de la deprescripción, la valoración económica del proceso creemos que resulta hoy en día imprescindible y puede darnos una idea de la utilización de uno de los recursos más caros en la atención sanitaria como es el gasto farmacéutico. Debemos señalar que además del gasto directo en fármacos que podemos estimar de forma más o menos directa, la polimedicación y su alto grado de inadecuación generan otros gastos indirectos e intangibles difíciles de estimar.

En los países con mayor nivel de desarrollo en las últimas décadas se ha producido un incremento del consumo de fármacos y por tanto del grado de polimedicación, implicando principalmente a los pacientes de mayor edad. Representan cerca del 20% de la población pero son el grupo responsable del 70% del gasto farmacéutico (Gavilán y Villafaina, Eds. 2011. Polimedicación y Salud).



CONCLUSIONES





6. CONCLUSIONES.

- 1) El diseño propio de una herramienta de deprescripción de tipo explícito que incluya los fármacos que muestran mayor inadecuación en un ámbito determinado ha permitido condensar la evidencia disponible e implementar con éxito un proceso de deprescripción
- 2) La falta de adaptación de los tratamientos a la situación clínica actual del paciente favorece la inadecuación farmacoterapéutica
- 3) El estudio de concordancia nos mostró que es necesario una formación mínima básica previa para el uso de la herramienta de deprescripción.
- 4) Los inhibidores de la bomba de protones han resultado los fármacos sin una indicación definida que han mostrado una mayor prevalencia en nuestro medio.
- 5) Los antipsicóticos han resultado los fármacos con mayor porcentaje de fracaso.
- 6) Las BZD han resultado el grupo que mayor dificultad ha supuesto para implementar la deprescripción.
- 7) La falta de objetivos claros al inicio de ciertos tratamientos provoca que se perpetuen incluso en contra de la evidencia disponible.
- 8) La falta de registros clínicos de calidad dificulta la valoración de la deprescripción en algunos pacientes.
- 9) La entrevista con el prescriptor junto con el envío de informes por paciente y fármacos ha gozado de una gran aceptación por parte de los prescriptores.
- 10) El ahorro económico no es desdeñable, si consideramos que el centro sometido a estudio representa el 10% de la población atendida por nuestro Servicio de Farmacia.



ANEXOS





Anexo I. Proceso general de deprescripción.

ID PAC.	EDAD	SEXO	Nº FCOS	Nº DIAGN	Nº PIM	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	FECHA INTERVENCIÓN	ACEPTA	FIN DE SEGUIMIENTO	ÉXITO
1	77	M	11	7	1	1	OMEPRAZOL	20 mg/24h	oct-14	SI	abr-15	SI
2	92	H	12	3	3	2	FUROSEMIDA	40 mg/24h	dic-14	SI	mar-15	SI
2						3	SIMVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
2						4	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
3	75	M	11	5	2	5	SIMVASTATINA	10 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
3						6	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
4	84	H	12	5	2	7	RISPERIDONA	1 mg/24h	ene-15	SI	feb-15	SI
4						8	SIMVASTATINA	20 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
5	65	H	11	8	4	9	SIMVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	oct-15	NO
5						10	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
5						11	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	NO	RECHAZA	
5						12	SERTRALINA	50 mg/24h	oct-15	SI	abr-16	SI
6	84	M	12	5	2	13	AAS	300 mg/24h	ene-15	SI	abr-15	SI
6						14	DIAZEPAM	5 mg/24h	ene-15	SI	may-15	SI
7	78	M	8	4	1	15	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-15	SI	sept-15	SI
8	90	M	6	5	2	16	AAS	300 mg/24h	ene-15	SI	abr-15	SI
8						17	QUETIAPINA	100 mg/24h	nov-14	SI	dic-14	SI
9	85	M	7	7	4	18	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
9						19	RISPERIDONA	1,5 mg/12h	ene-15	SI	feb-15	NO
9						20	MEMANTINA	20 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
9						21	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
10	92	M	5	6	2	22	DIAZEPAM	5 mg / 12h	ene-15	SI	jun-15	SI
10						23	OMEPRAZOL	20 mg/24h	feb-15	SI	ago-15	SI
11	75	H	13	4	2	24	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
11						25	OMEPRAZOL	20 mg/24h	feb-15	NO	RECHAZA	
12	82	H	6	3	1	26	SIMVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
13	88	H	14	6	2	27	DOXAZOSINA	4 mg/24h	ene-15	SI	abr-15	SI
13						28	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
14	84	M	13	7	5	29	DIAZEPAM	5 mg /24h	ago-16	SI	ene-17	SI
14						30	ALPRAZOLAM	0,5 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	SI
14						31	SIMVASTATINA	40 mg/24h	nov-15	SI	nov-16	SI
14						32	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
14						33	OMEPRAZOL	20 mg/24h	ago-15	SI	feb-16	SI
15	80	M	11	5	4	34	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	sept-15	SI	oct-15	SI
15						35	QUETIAPINA	150 mg/12h	dic-15	SI	ene-16	SI
15						36	DIAZEPAM	10 mg/24h	abr-15	SI	jun-15	SI
15						37	PRAVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
16	85	H	9	10	1	38	QUETIAPINA	200 mg/12h	ene-15	SI	feb-15	SI
17	82	M	11	6	1	39	ALPRAZOLAM	0,25 mg/12h	nov-14	SI	abr-15	SI
18	79	M	11	8	2	40	SIMVASTATINA	20 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
18						41	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-15	SI	sept-15	SI
19	80	M	11	7	2	42	AMITRIPTILINA	75 mg/24h	ene-15	SI	jul-15	SI
19						43	ALPRAZOLAM	0,25 mg/12h	dic-14	SI	may-15	SI
20	75	M	7	5	3	44	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
20						45	SIMVASTATINA	20 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
20						46	ESCITALOPRAM	10 mg/24h	feb-15	SI	sept-15	SI
21	74	M	8	3	3	47	TOLTERODINA	4mg/24h	nov-14	SI	feb-15	SI
21						48	SIMVASTATINA	10 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
21						49	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
22	65	H	15	5	1	50	FUROSEMIDA	40 mg/24h	nov-14	SI	feb-15	SI
23	67	H	13	12	2	51	ALPRAZOLAM	0,25 mg/12h	mar-15	SI	jul-15	SI
23						52	FLUOXETINA	40 mg/24h	maz-15	SI	oct-15	SI
24	84	H	8	7	2	53	PRAVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
24						54	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
25	80	M	8	6	1	55	CLORAZEPATO	10 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	SI
26	66	M	13	5	3	56	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	mar-16	SI	abr-16	SI
26						57	DIAZEPAM	5 mg/24h	feb-15	SI	jun-15	SI
26						58	AAS	300 mg/24h	dic-15	SI	mar-16	SI
27	75	H	4	5	1	59	TOLTERODINA	4 mg/24h	feb-15	SI	may-15	SI
28	85	M	14	6	2	60	AAS	300 mg/24h	feb-15	SI	may-15	SI
28						61	LORAZEPAM	1 mg/24h	ene-15	SI	jun-15	SI
29	77	H	11	7	1	62	DOXAZOSINA	4 mg/24h	ene-15	SI	abr-15	SI
30	90	M	13	9	2	63	CALCIO	1000 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
30						64	SIMVASTATINA	20 mg/24h	ene-16	SI	ene-17	SI

ID PAC.	EDAD	SEXO	Nº FCOS	Nº DIAGN	Nº PIM	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	FECHA INTERVENCIÓN	ACEPTA	FIN DE SEGUIMIENTO	ÉXITO
31	73	H	10	4	3	65	FUROSEMIDA	40 mg/24h	nov-14	SI	feb-15	SI
31						66	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
31						67	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
32	85	M	3	2	1	68	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
33	75	M	11	8	2	69	DIAZEPAM	5 mg/24h	feb-15	SI	jul-15	SI
33						70	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
34	78	M	4	1	3	71	DIAZEPAM	5 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	SI
34						72	CLORAZEPATO	5 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	SI
34						73	FUROSEMIDA	40 mg/24h	ene-15	SI	mar-15	SI
35	86	M	12	3	5	74	RISPERIDONA	1 mg/24h	mar-15	SI	abr-15	SI
35						75	CALCIO	1000 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
35						76	SIMVASTATINA	10 mg/24h	mar-15	SI	mar-16	SI
35						77	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
35						78	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
36	81	M	7	3	3	79	DONEPEZILLO	10 mg/24h	mar-15	SI	abr-15	SI
36						80	RISPERIDONA	2 mg/24h	ene-15	SI	feb-15	SI
36						81	MEMANTINA	20 mg/24h	mar-15	SI	abr-15	SI
37	85	M	9	6	1	82	RISPERIDONA	1 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
38	87	M	8	6	1	83	AAS	300 mg/24h	jun-14	SI	sept-14	SI
39	79	M	10	5	1	84	LORAZEPAM	1 mg/24h	feb-15	SI	jul-15	SI
40	82	M	4	2	1	85	CLORAZEPATO	10 mg/24h	ago-16	SI	RECHAZO FAM	NO
41	83	M	10	5	3	86	CLORAZEPATO	10 mg/24h	ene-15	SI	RECHAZO FAM	NO
41						87	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
41						88	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
42	92	H	12	6	1	89	TAMSULOSINA	0,4 mg/24h	feb-15	SI	may-15	SI
43	77	M	12	5	2	90	SIMVASTATINA	40 mg/24h	mar-15	SI	mar-16	FUERA SEGUIMIENTO
43						91	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	feb-16	NO
44	80	M	12	6	2	92	SIMVASTATINA	40 mg/24h	feb-15	SI	feb-16	SI
44						93	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
45	73	H	13	10	3	94	TAMSULOSINA	0,4 mg / 24h	mar-15	SI	jun-15	SI
45						95	AAS	300 mg/24h	abr-15	SI	jul-15	SI
45						96	CALCIO	1000 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
46	81	M	12	9	2	97	CLORAZEPATO	5 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	SI
46						98	DIAZEPAM	5 mg/24h	ago-16	SI	ene-17	NO
47	79	M	11	5	2	99	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
47						100	RISPERIDONA	1,5 mg/24h	nov-14	SI	dic-14	SI
48	87	M	11	4	3	101	QUETIAPINA	100 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	NO
48						102	MEMANTINA	20 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	SI
48						103	CALCIO	1000 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
49	67	H	7	3	4	104	QUETIAPINA	150 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	NO
49						105	MEMANTINA	20 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
49						106	DONEPEZILLO	10 mg/24h	feb-15	SI	mar-15	SI
49						107	AAS	300 mg/24h	abr-15	SI	jul-15	SI
50	81	M	5	2	3	108	DONEPEZILLO	10 mg/24h	nov-15	SI	dic-15	SI
50						109	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	nov-15	SI	dic-15	SI
50						110	MEMANTINA	20 mg/24h	nov-15	SI	dic-15	SI
51	79	M	8	2	3	111	MEMANTINA	20 mg/24h	sept-15	SI	oct-15	SI
51						112	DONEPEZILLO	10 mg/24h	sept-15	SI	oct-15	SI
51						113	FUROSEMIDA	40 mg/24h	ene-16	SI	mar-16	SI
52	82	M	8	3	2	114	DONEPEZILLO	10 mg/24h	ago-15	SI	sept-15	SI
52						115	PRAVASTATINA	40 mg/24h	ene-16	SI	ene-17	SI
53	83	M	9	8	2	116	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
53						117	SIMVASTATINA	40 mg/24h	ene-16	SI	ene-17	SI
54	82	H	9	8	2	118	OMEPRAZOL	20 mg/24h	ene-15	SI	jul-15	SI
54						119	SIMVASTATINA	40 mg/24h	ene-16	SI	ene-17	SI
55	93	M	7	6	2	120	SIMVASTATINA	10 mg / 24h	dic-15	SI	dic-16	SI
55						121	TOLTERODINA	4 mg / 24h	ene-16	SI	abr-16	SI
56	65	M	11	5	3	122	TOLTERODINA	4 mg / 24h	dic-15	SI	mar-16	SI
56						123	SIMVASTATINA	40 mg/24h	ene-16	SI	ene-17	SI
56						124	SERTRALINA	50 mg/24h	feb-16	SI	ago-16	SI
57	65	M	12	7	2	125	QUETIAPINA	300 mg/12h	dic-15	SI	ene-16	NO
57						126	SERTRALINA	100 mg/24h	abr-16	SI	oct-16	SI
58	86	M	10	5	2	127	QUETIAPINA	100 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	SI
58						128	OMEPRAZOL	20 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
59	87	M	9	3	3	129	RISPERIDONA	1,5 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	SI
59						130	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
59						131	OMEPRAZOL	20 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI

ID PAC.	EDAD	SEXO	Nº FCOS	Nº DIAGN	Nº PIM	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	FECHA INTERVENCIÓN	ACEPTA	FIN DE SEGUIMIENTO	ÉXITO
60	82	M	6	3	1	132	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
61	79	H	2	3	1	133	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
62	94	M	11	6	1	134	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
63	67	H	13	7	1	135	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
64	65	M	15	6	2	136	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
64						137	SIMVASTATINA	20 mg/24h	ene-15	SI	ene-16	SI
65	65	H	7	6	1	138	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
66	90	M	10	5	3	139	MEMANTINA	20 mg/24h	nov-15	SI	dic-15	SI
66						140	RISPERIDONA	1 mg/24h	ene-16	SI	feb-16	SI
66						141	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	abr-16	NO
67	75	H	8	7	1	142	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
68	69	M	12	5	1	143	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
69	75	H	6	3	1	144	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
70	86	M	9	6	1	145	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
71	86	M	18	6	1	146	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
72	94	M	3	6	1	147	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
73	71	M	17	7	1	148	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
74	65	M	6	2	2	149	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	feb-16	NO
74						150	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
75	75	M	10	7	1	151	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
76	96	H	10	7	2	152	SIMVASTATINA	10 mg/24h	nov-15	SI	oct-16	EXITUS
76						153	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jun-16	SI	oct-16	EXITUS
77	67	H	8	2	1	154	LORAZEPAM	1 mg/24h	feb-16	SI	jun-16	NO
78	85	M	14	6	1	155	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	mar-16	NO
79	67	H	13	6	2	156	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
79						157	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
80	79	M	5	3	1	158	MEMANTINA	20 mg/24h	feb-16	SI	mar-16	SI
81	82	M	4	5	2	159	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	SI
81						160	MEMANTINA	20 mg/24h	dic-15	SI	ene-16	SI
82	91	M	4	4	3	161	RIVASTIGMINA PARCHE	9,5 mg/24h	feb-16	SI	mar-16	SI
82						162	CALCIO	1000 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
82						163	OMEPRAZOL	20 mg/24h	may-15	SI	nov-15	SI
83	91	M	9	4	3	164	CALCIO	1000 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
83						165	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
83						166	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jun-15	SI	dic-15	SI
84	85	M	8	7	2	167	CALCIO	1000 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
84						168	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
85	68	M	4	3	2	169	RISPERIDONA	1,5 mg/24h	jul-15	SI	ago-15	SI
85						170	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
86	82	M	2	1	1	171	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
87	79	H	10	7	3	172	HIERRO	80 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
87						173	SERTRALINA	100 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
87						174	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-16	SI	sept-16	SI
88	85	M	6	3	2	175	SIMVASTATINA	40 mg/24h	ene-15	SI	ene-16	SI
88						176	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jul-15	SI	dic-15	SI
89	83	H	5	3	1	177	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
90	80	M	2	3	0							
91	78	M	0	5	0							
92	67	M	4	7	0							
93	75	M	0	6	0							
94	68	H	1	5	0							
95	87	H	1	5	0							
96	89	M	2	7	0							
97	93	M	1	6	0							
98	78	M	1	5	0							
99	68	H	0	4	0							
100	79	M	1	3	0							
101	95	H	1	2	0							
102	67	M	2	3	0							
103	90	H	0	6	0							
104	91	M	0	4	0							
105	89	M	2	7	0							
106	77	M	1	5	0							
107	86	M	0	4	0							
108	84	H	1	3	0							
109	87	M	0	3	0							
110	89	H	0	3	0							
111	87	M	2	5	0							
112	89	H	1	3	0							

Anexo II. Ficha informativa dirigida al centro. Grupo I: Furosemida.

FUROSEMIDA COMO ANTIHIPERTENSIVO

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

Como antihipertensivo, existen alternativas más seguras y efectivas.

No existe insuficiencia cardiaca.

En casos de edemas maleolares (sin que coexista insuficiencia cardiaca), considerar alternativa o buscar causas en la medicación (calcio antagonistas, aines ...).

Pueden darse alteraciones electrolíticas o metabólicas.

Si usa más de un antihipertensivo, puede intentarse retirar el diurético y valorar la retirada (monitorizar TA).

Si introducimos una tiazida, podría exacerbar gota en pacientes con antecedentes.

Puede favorecer la incontinencia.

Tiene efectos anticolinérgicos.

Alternativa terapéutica

- Selección del antihipertensivo adecuado (IECA, ARAll, etc), reducción

Síndrome de retirada

- Es improbable, pero se recomienda valorar la aparición de síntomas de insuficiencia cardiaca.
- Pueden producirse alteraciones electrolíticas, aumento de peso, y aumento de ruidos en la auscultación.
- Furosemida se retirará de forma abrupta.

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Aumento de la tensión arterial.

Tiempo de seguimiento

- 1 mes

Referencias bibliográficas

- Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Musini VM, Tajani AM. Issue 4. Art. N° CD000028, DOI : 10.1002/14651858.CD000028.pub2
- Kelly J, Chamber J. Inappropriate use of loop diuretics in elderly patients. Age Ageing 2000; 29: 489-93
- Burr ML, King S, Davis HE, et al. The effects of discontinuing long term diuretic therapy in the elderly. Age Ageing 1977; 6: 38-45
- Myers MG, Weingert ME, Fisher RH, et al . Unnecessary diuretic therapy in the elderly. Age Ageing 1982; 11:213-21
- Tsakiris P, Oelke M, Michel MC . Drug induced urinary incontinence. Drugs Aging 2008 ; 25 :541-49



Anexo III: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo II: Calcio.

SUPLEMENTOS DE CALCIO

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

El uso de calcio para osteoporosis, y prevención de fracturas en pacientes que ya no deambulaban (silla de ruedas/encamado).

Alternativa terapéutica

- Asegurar una ingesta adecuada.
- Asegurar exposición solar mínima.

Síndrome de retirada

- No procede

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Fractura ósea

Tiempo de seguimiento

- 6 meses.

Referencias bibliográficas

- SIGN . Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. SIGN 142. 2015.
- SOGC . Osteoporosis in menopause. J Obstet Gynaecol Can. 2014; 36(9eSuppl C): S1 - S15.
- Bolland MJ et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. BMJ . 2015;351:h4580.

Anexo IV: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo III: Estatinas.**ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA****Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos**

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40

**¿Por qué considerar su retirada?**

-El uso de estatinas en prevención primaria cardiovascular, es decir, en aquellos pacientes que no han tenido previamente eventos cardiovasculares, no ha demostrado un beneficio clínico evidente.

El uso de estatinas produce riesgo de miopatía y alteraciones cognitivas, no mejora síntomas cognitivos ni la evolución de las demencias y no hay evidencias de que disminuya la morbimortalidad en ancianos con demencia.

Alternativa terapéutica

- Suspender.

Síndrome de retirada

- No procede (suspensión abrupta).

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Aparición de eventos cardiovasculares al año de la deprescripción.
- Concentraciones de colesterol total superiores a 200 mg/dl.

Tiempo de seguimiento

- 1 año.

Referencias bibliográficas

- Lemay G, Dalziel B. Better prescribing in the elderly. CGS Journal of CME 2012 ;2(3) :20-26.
- bpac^{nz}. A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ 2010 ;27 :10-23.
- Evidencias disponibles y criterios para la retirada de fármacos en las demencias Baena Díez JL, et al. FMC. 2012 ;19 :547-51.

Anexo V: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo IV: AAS.**AASa dosis > 150 mg / 24h****Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos**

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40

**¿Por qué considerar su retirada?**

- Dosis superiores a 150mg/día aumentan el riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia.
- AAS no está indicado sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial.
- AAS no está indicado para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular.

Alternativa terapéutica

- Reducir la dosis a 100 mg/24h

Síndrome de retirada

- no procede

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- ACV.

Tiempo de seguimiento

- 3 meses.

Referencias bibliográficas

- Gallager P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46:72-83
- Farooq M, Gorelick P. Aspirin prophylaxis in people without prior cardiovascular disease does not lead to reductions in cardiovascular death or cancer mortality. Evidence Based Medicine April 2013, volume 18, number 2. ebmed .18.2.e14

Anexo VI: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo V: Incontinencia urinaria.**FÁRMACOS UROLÓGICOS : doxazosina
ta msulosina, tolte rodina****Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos**

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40

¿Por qué considerar su retirada?

- Efectos anticolinérgicos, sedación, debilidad, cambios ECG, prolongación QT, sequedad de boca, visión borrosa, taquicardia, dificultad de micción.
- Pueden empeorar : prostatismo, glaucoma, estreñimiento, demencia, cognición, caídas.
- Bloqueantes alfa: en hombres con incontinencia frecuente ; con uno o más episodios de incontinencia diaria, pueden aumentar la frecuencia y empeorar la incontinencia

Situaciones susceptibles de deprescripción:

- Pac demenciados por el riesgo incrementado de confusión, y agitación.
- Pac con glaucoma por el riesgo de exacerbación.
- Pac con estreñimiento por el riesgo de exacerbación.
- Pac con prostatismo por el riesgo de retención urinaria.
- Paciente portador de catéter urinario de larga duración (al menos dos meses) no estarían indicados.

Interacción relevante con fármacos antidemencia (inhibidores de la colinesterasa): el uso concomitante de estos dos tipos de fármacos puede empeorar la demencia en nuestros ancianos.

Alternativa terapéutica

- Tratamiento no farmacológico (ejercicios de suelo pélvico, terapias conductuales...

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Modificación de los hábitos miccionales.

Modo de retirada

- Abrupta.

Síndrome de retirada

- No se ha evidenciado.

Tiempo de seguimiento

- 3 meses.

Referencias bibliográficas

- Guía NHS "Polypharmacy Guidance October 2012 (pág 21, escala riesgo anticolinérgico)
- NHS STOPP START Toolkit Supporting Medication Review
- A Pilot Randomized Controlled Trial of Deprescribing . Ther Adv in Drug Safe. 2011;2(2):37-43
- Deprescribing : Achieving Better Health Outcomes for Older People Through Reducing Medications. Geriatric Therapeutics. Michael C. Woodward
- Boletín INFAC. Actualización del tratamiento de la incontinencia urinaria en adultos. Disponible en:http://www.osakidetza.euskadi.net/r85pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v14_n2.pdf.



Anexo VII: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo VI: Hierro.**SUPLEMENTOS DE HIERRO****Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos**

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40

**¿Por qué considerar su retirada?**

- Los parámetros analíticos que determinan una anemia ferropénica, indican que probablemente la situación actual del paciente no requiera suplementación con hierro.

Alternativa terapéutica

- Asegurar una ingesta equilibrada, y control del nivel de ingesta.
- Administración intravenosa en caso de necesidad urgente.

Síndrome de retirada

- No procede

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Constatación analítica de la presencia de anemia ferropénica.
- Presencia según criterio clínico que confirme la sospecha de anemia ferropénica .

Tiempo de seguimiento

- 6 meses.

Referencias bibliográficas

- Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. Am J Med. 2008;121:943-8.
- " Protocolos de práctica asistencial "Protocolo diagnóstico de la anemia en el paciente geriátrico S.M. Barros Cerviño, I. Pardo Planas, J.R. Martínez Calvo y F. Veiga Fernández Servicio de Xeriatria. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. España. Medicine. 2010;10(62):4305-8.

Anexo VIII: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo VII: Antidepresivos.

ANTIDEPRESIVOS

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
Consellería de Bienestar Social
Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

- Valorar en cualquier caso por psicóloga del centro, la posibilidad de recaída, episodios anteriores y su gravedad.
 - Antidepresivo con riesgo de reacciones adversas en paciente libre de episodios mayores al menos durante 2 años.
 - Instauración de un tratamiento incompatible con la administración de IRS
 - Si se da reacción adversa grave suspensión inmediata del tratamiento
 - Falta de respuesta al tratamiento (cambio)
 - Fluoxetina : larga vida media, múltiples interacciones, efectos sobre SNC (náuseas, insomnio, mareos, confusión)
 - Hiponatremia : casos de hiponatremia en los dos meses anteriores (< 130mmol /l no iatrogénica)
 - Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.
- Retirada de bupropion (poco efecto serotoninérgico) si hay riesgo de convulsión.

Alternativa terapéutica

- Considerar medidas no farmacológicas, terapia conductual

Síndrome de retirada (se valorará cada caso de forma individual y se indicará como realizar la retirada de forma exacta)

- Si se produce una retirada rápida, puede producirse un efecto colinérgico de rebote, caracterizado por agitación, dolor de cabeza, sudoración y síntomas gastrointestinales.
- Los síntomas de retirada raramente duran más de 1 o 2 semanas
- Reducir gradualmente al menos durante 4 semanas o más si aparecen síntomas. Por ejemplo un 25

% cada 2 o 4 semanas para AD de vida media corta.

-En los casos con fluoxetina , pueden prolongarse los síntomas porque tiene una vida media más larga, pero debido a su vida media larga puede suspenderse de forma abrupta

-Los que más producen síntomas de retirada son paroxetina y venlafaxina (es porque tienen vida media más corta).

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Empeoramiento del estado de ánimo, valoración por psicóloga a través de la escala de Yesavage (Escala de Depresión Geriátrica).

Tiempo de seguimiento

- 6 meses.

Referencias bibliográficas

- Muzina DJ. Discontinuing an antidepressant ? Tapering tips to ease distressing symptoms. Curr Psych 2010; 9 (3): 51-61
- Medsafe. Serotonergic agents and discontinuation syndrome-reminder. Lemay G, Dalziel B. Betterprescribing in the elderly. CGS Journal of CME 2012;2(3):20-26.
- bpacnz. A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ 2010;27:10-23.
- BNF 64. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. Pharmaceutical Press, 2012. www.bnf.org
- webs útiles:
 - <http://www.wemerec.org/documents/enotes/stoppingantidepressantse-notes.pdf>
 - <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD004541>

Anexo IX: Fichas informativas dirigidas al centro. Grupo VIII: IBP.

IBP SIN INDICACIÓN

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

- Paciente asintomático sin indicación clara
- Causan mayor riesgo de infecciones, incluyendo neumonía e infección por clostridium difficile
- Relacionados con hipomagnesemia y riesgo de fracturas
- La polimedicación no es un criterio para hacer prevención de gastropatía salvo que existan factores de riesgo adicionales.
- Prevención de gastropatía por AINES sin factores de riesgo asociados (desarrollado al final)

Alternativa terapéutica

- Valorar riesgo gástrico de medicación concomitante y factores de riesgo para lesión gastrointestinal

Síndrome de retirada

- Disminución gradual, para evitar posible síndrome de rebote (hipersecreción ácida).

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Hemorragia digestiva , dispepsia, reaparición de patología o situación subyacente.

Tiempo de seguimiento

- 6 meses.

Referencias bibliográficas

- Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevención de las úlceras gastroduodenales inducidas por AINES. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 5. Art. No.: CD002296. DOI: 10.1002/14651858.CD002296
- NSAIDs and gastroprotection. MeReC Briefing 2002; N° 20:1-4.
- Lanza, Frank L, Francis KL Chan, and Eamonn MM Quigley. "Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications." The American journal of gastroenterology 104.3 (2009): 728-738.

- Feldman, M, and S Das. "NSAIDs (including aspirin): primary prevention of gastroduodenal toxicity." UpToDate [homepage on the Internet] (2011).
- Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1991;115:787-96.
- Attwood SE1, Ell C, Galmiche JP, et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Jun;41(11):1162-74.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46:72-83
- Farooq M, Gorelick P. Aspirin prophylaxis in people without prior cardiovascular disease does not lead to reductions in cardiovascular death or cancer mortality. *Evidence Based Medicine* April 2013, volume 18, number 2. ebmed .18.2.e14



Anexo X: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo IX: Benzodiazepinas.

BENZODIAZEPINAS VIDA MEDIA LARGA (Diazepam, Clorazepato, Bromazepam, Clonazepam)



Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
Consellería de Bienestar Social
Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
FAX 965 11 67 40

¿Por qué considerar su retirada?

El uso prolongado y regular de BZD (>1 mes) de acción prolongada (diazepam, clorazepato, bromazepam, clonazepam) producen riesgo de tolerancia, dependencia y aumentan el riesgo de efectos adversos (sedación, riesgo de caídas, depresión, deterioro cognitivo).

Alternativa terapéutica

- Reducir de forma gradual la dosis de Diazepam y sustituir por una alternativa más segura :
 - **Hipnótico** : Reducir cada dos semanas la dosis de diazepam a la mitad y sustituir por una BZD de vida media corta, en administración única diaria, preferiblemente por la noche.
 - Dosis equivalentes aproximadas → Diazepam 5mg = **Lorazepam** 0,5mg – 1mg / **Lormetazepam** 0,5mg – 1 mg
 - **Ansiedad** : Reducir cada dos semanas la dosis de diazepam a la mitad y sustituir por:
 - **Escitalopram** 10mg al día o **Venlafaxina** 75mg al día. Si a las dos semanas de tratamiento no se obtiene la mejoría clínica esperada, aumentar a 150mg, en dosis única diaria.

Síndrome de retirada

- Puede ocurrir hasta tres semanas después de la retirada de la BZD de vida media larga. Se caracteriza por insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y de peso, palpitaciones, temblor, dolor de cabeza y alteraciones del humor. Si estos síntomas ocurren durante la pauta de retirada, disminuir la dosis de la BZD de vida media larga de forma más gradual.

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Reparición insomnio, irritabilidad o situación clínica que requiera la reintroducción de la BZD por parte del médico responsable.

Tiempo de seguimiento

- 2 mes (desde que se retire el tratamiento o desde que se sustituya o modifique).

Referencias bibliográficas

- Lemay G, Dalziel B. Better prescribing in the elderly. CGS Journal of CME 2012 ;2(3) :20-26.
- bpac^{ca}. A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ 2010 ;27 :10-23.
- BNF 64. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. Pharmaceutical Press, 2012. www.bnf.org
- <http://www.wemerec.org/documents/enotes/withdrawingbenzodiazepine2009.pdf>

Anexo XI: Fichas informativas dirigidas al centro. Grupo X: FMD.

FÁRMACOS MODULADORES DE LA DEMENCIA

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

Las guías de práctica clínica recomiendan respecto al uso de **anticolinesterásicos**:

Indicados únicamente en estadios leves a moderadamente graves (MMSE 26-10; GDS 3-5).

Los pacientes en estadios graves y avanzados (MMSE <10; GDS >5) deben ser evaluados de forma global y sometidos a juicio clínico para considerar la retirada o la continuación del tratamiento anticolinesterásico.

No existe evidencia científica respecto a la duración recomendable del tratamiento farmacológico específico. Los ensayos clínicos han sido realizados durante 6-12 meses por lo que resulta difícil recomendar o no el tratamiento más allá de dicha duración

Alternativa terapéutica

- No procede

Síndrome de retirada

- Recomendamos disminuir la un 50% la dosis cada semana, retirar en dos semanas.
- Cuando se decida retirar el tratamiento, deberá ser de forma cuidadosa e individualizada.
- Se puede producir síndrome de discontinuación con donepezilo en los 6-8 primeros días tras la retirada, pudiendo aparecer: agitación severa, dificultad para concentrarse, conciliar el sueño, cambios de humor o llanto fácil, entre otros, por lo que es aconsejable la reducción paulatina de las dosis.

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Valoración integral del paciente, a nivel cognitivo, funcional, psicológico y conductual, a través de las escalas de valoración geriátricas, utilizadas en el centro, más la escala NPI, cuya información para implementarla será suministrada desde el Servicio de Farmacia.



Tiempo de seguimiento

- 1 mes. Valoración de SCPD (escala NPI).

Referencias bibliográficas

- ✍ Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
- Ayuso T, Ederra MJ, Manubens JM, Villar D, Zubicoa J. Abordaje de la demencia. Guía de actuación en la coordinación Atención Primaria-Neurología. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea 2007.
- Alzheimer's disease - donepezil, galantamine, rivastigmine (review) and memantine. NICE guidance.
- Neuropsychiatric Inventory. Comprehensive Assessment of Psychopathology in Patients with Dementia.

ESCALA DE VALORACIÓN NPI

Basándose en el *Neuropsychiatric Inventory*, indique en la tabla cuando proceda: **frecuencia / gravedad** - Frecuencia: 0=nunca; 1=rara (<1/semana); 2=a veces (1/semana); 3=frecuente (varias/semana); 4=muy frecuente (≥7/semana); NV=no valorable - Gravedad: 1=leve; 2=moderada; 3=severa.

PAC _____	BASAL		PAC _____	SEMANA RETIRADA		PAC _____	SEMANA 1		PAC _____	SEMANA 2	
	FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD
Delirios	/	/	Delirios	/	/	Delirios	/	/	Delirios	/	/
Alucinaciones	/	/	Alucinaciones	/	/	Alucinaciones	/	/	Alucinaciones	/	/
Agitación	/	/	Agitación	/	/	Agitación	/	/	Agitación	/	/
Depresión	/	/	Depresión	/	/	Depresión	/	/	Depresión	/	/
Apatía	/	/	Apatía	/	/	Apatía	/	/	Apatía	/	/
Agresión	/	/	Agresión	/	/	Agresión	/	/	Agresión	/	/
Irritabilidad	/	/	Irritabilidad	/	/	Irritabilidad	/	/	Irritabilidad	/	/
Ansiedad	/	/	Ansiedad	/	/	Ansiedad	/	/	Ansiedad	/	/
Euforia	/	/	Euforia	/	/	Euforia	/	/	Euforia	/	/
Deshinhibición	/	/	Deshinhibición	/	/	Deshinhibición	/	/	Deshinhibición	/	/
Conducta motora anormal	/	/	Conducta motora anormal	/	/	Conducta motora anormal	/	/	Conducta motora anormal	/	/

Anexo XII: Ficha informativa dirigida al centro. Grupo XI: Antipsicóticos.

ANTIPSIÓTICOS CRÓNICOS

Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la deprescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en pacientes ancianos

Servicio de Farmacia La Florida
 Consellería de Bienestar Social
 Avda. Tomás Aznar Doménech, 43
 03007 Alicante Tfn. 965 11 63 74
 FAX 965 11 67 40



¿Por qué considerar su retirada?

- Los efectos adversos asociados con los antipsicóticos son parkinsonismo, caídas, deshidratación, infecciones respiratorias, edema de tobillo, trombosis venosa profunda / embolia pulmonar, arritmia cardíaca y accidente cerebrovascular (riesgo más alto en las primeras cuatro semanas de tratamiento). Los antipsicóticos también se asocian con un aumento de la mortalidad a largo plazo (a menudo relacionado con los eventos de neumonía y tromboembólicas) que puede ser causada por un exceso de sedación y la deshidratación.

EN QUÉ TIPO DE PACIENTES

Pacientes que han recibido al menos 3 meses de tratamiento y tienen síntomas estables, hay que intentar retirarlos o disminuir la dosis al máximo.

De forma prioritaria , retirar en :

Pacientes institucionalizados (mayor fragilidad) , pacientes con demencia vascular, ya que el riesgo de evento cerebrovascular aumenta al tomar esta medicación.

Pacientes con demencia que tienen historia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular o factores de riesgo vascular. El riesgo de evento cerebrovascular asociado a la medicación antipsicótica es elevado.

Alternativa terapéutica

- Risperidona es el único que tiene indicación, pero no se recomienda su uso continuado más de 6 semanas (NICE indica 12 semanas). Se empieza con 0.25 mg día, normal 0.5 mg /12h, máximo 1 mg /12h.
- Otras alternativas son : olanzapina, aripiprazol, y quetiapina (presentan evidencia muy limitada).
- La evidencia muestra que quetiapina es inefectiva en el tratamiento de síntomas conductuales y psicológicos en la demencia y los efectos secundarios colinérgicos pueden ser una preocupación importante.

Síndrome de retirada

- Agitación, cambios de humor, y en general, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad.
- Todos estos síntomas se hacen más patentes si la retirada es abrupta.

- Se valorará la sintomatología psicológica y conductual, durante un mes. La primera semana no se disminuirá la dosis para valorar la situación real de los pacientes. Se disminuirá progresivamente la dosis de forma individualizada durante la segunda semana. La tercera y cuarta semana se valorará al paciente libre de tratamiento antipsicótico.

Variable para considerar el éxito o fracaso de la intervención y la necesidad de reintroducción

- Empeoramiento de los síntomas conductuales y psicológicos, valorados a través de la escala NPI.
- Reintroducción bajo criterio médico.

Tiempo de seguimiento

- 1 mes. Valoración SCPD (escala NPI).

Referencias bibliográficas

- Guía NHS "Polypharmacy Guidance October 2012 .
- NHS STOPP START Toolkit Supporting Medication Review.



Anexo XIII. Grupo intervención Furosemida.

ID PACIENTE	ID PIM	FÁRMACO MG	FECHA TA PREVIAS	TA PREVIA mmHg	FECHA INTERVENCIÓN	TIPO INTERVENCIÓN	FECHA POST TA	TA POST mmHg
2	2	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	oct-14	145-90 140/80 130/65 130/60	dic-14	retirada completa	ene-15	150-75 150/75 140/65 150/65
			nov-14	160-60 155/70 155/65 160/65			feb-15	150-65 150/65 150/80 150/80
			dic-14	155-60 160/90 155/65 145/70			mar-15	155-70 150/75 145/75 155/75
			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	149,16 (10,57) (130-160)			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	149,58 (3,79) (140-155)
			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	70 (10,40) (60-90)			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	72,08(5,57)(65-80)
22	50	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	sept-14	145-65 140/60 150/65 140/65	nov-14	retirada completa	dic-14	155-70 145/60 140/70 140/65
			oct-14	140-70 140/80 145/70 140/70			ene-15	145-70 140/70 150/80 140/70
			nov-14	150-65 150/65 150/75 155/80			feb-15	140-70 145/70 145/70 150/75
			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	145 (5,18) (140-155)			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	144,58(4,76)(140-155)
			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	69,16 (6,06) (60-80)			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	70(4,56)(60-80)
31	65	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	sept-14	125/70 130/60 125/65 135/65	nov-14	retirada completa	dic-14	125/65 130/70 135/70 130/70
			oct-14	130/70 125/65 125/70 130/65			ene-15	120/65 130/70 125/70 130/65
			nov-14	110/50 120/60 120/65 125/65			feb-15	130/60 130/65 125/70 120/65
			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	125(6,12) (110-135)			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	127,5 (4,33)(120-135)
			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	64,16(5,33)(50-70)			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	67,08(3,2)(60-70)
34	73	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	oct-14	120/80 120/70 110/65 120/60	ene-15	retirada completa	ene-15	140/55 140/70 155/60 150/70
			nov-14	120/70 135/75 110/60 120/70			feb-15	140/80 130/70 155/80 150/70
			dic-14	120/60 120/60 125/60 120/70			mar-15	130/70 135/75 150/80 130/70
			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	120(6,12)(110-135)			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	142(9,23)(130-155)
			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	67,08(6,27)(60-80)			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	70,83(7,3)(55-80)
51	113	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	oct-15	130/65 125/65 130/70 130/70	ene-16	retirada completa	ene-16	125/55 135/70 140/80 130/70
			nov-15	120/65 130/70 130/70 125/65			feb-16	125/75 140/75 140/80 125/70
			dic-15	125/55 120/55 130/70 120/60			mar-16	125/70 130/65 130/70 125/70
			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	126,25(4,14)(120-130)			PAS media; DE, (MIN-MÁX)	130,83(6,06)(125-140)
			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	65(5,4)(55-70)			PAD media; DE, (MIN-MÁX)	70,83(6,4)(55-80)

Anexo XIV. Grupo control Furosemida.

ID PACIENTE	FÁRMACO MG	FECHA TA CONTROL	TA CONTROL mmHg
c1	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	sept-16	135/75 140/80 130/70 130/70
		oct-16	130/70 135/75 135/80 140/80
		nov-16	130/75 135/80 130/70 130/70
		PAS media; DE, (MIN-MÁX)	133,33 (3,72) (130-140)
		PAD media; DE, (MIN-MÁX)	74,58 (4,31) (70-80)
c2	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	sept-16	130/75 130/80 140/80 130/70
		oct-16	130/70 135/75 130/70 130/65
		nov-16	135/70 130/75 135/70 130/60
		PAS media; DE, (MIN-MÁX)	132,08(3,2)(130-140)
		PAD media; DE, (MIN-MÁX)	71,66(5,52)(60-80)
c3	FUROSEMIDA 40 MG / 24 H	sept-16	120/60 125/60 130/60 130/70
		oct-16	125/60 130/70 125/65 135/65
		nov-16	125/70 130/65 125/65 130/65
		PAS media; DE, (MIN-MÁX)	127,5(3,81)(120-135)
		PAD media; DE, (MIN-MÁX)	64,58(3,79)(60-70)

Anexo XV. Grupo intervención Calcio.

PACIENTE	PIM	SEXO	EDAD	DOSIS CALCIO (mg / 24h)	FECHA RETIRADA	FIN SEGUIMIENTO	EVENTO (fractura)
30	63	M	90	1000	nov-15	may-16	NO
35	75	M	86	1000	nov-15	may-16	NO
45	96	H	73	1000	nov-15	may-16	NO
48	103	M	87	1000	nov-15	may-16	NO
82	162	M	91	1000	dic-15	jun-16	NO
83	164	M	91	1000	dic-15	jun-16	NO
84	167	M	85	1000	dic-15	jun-16	NO

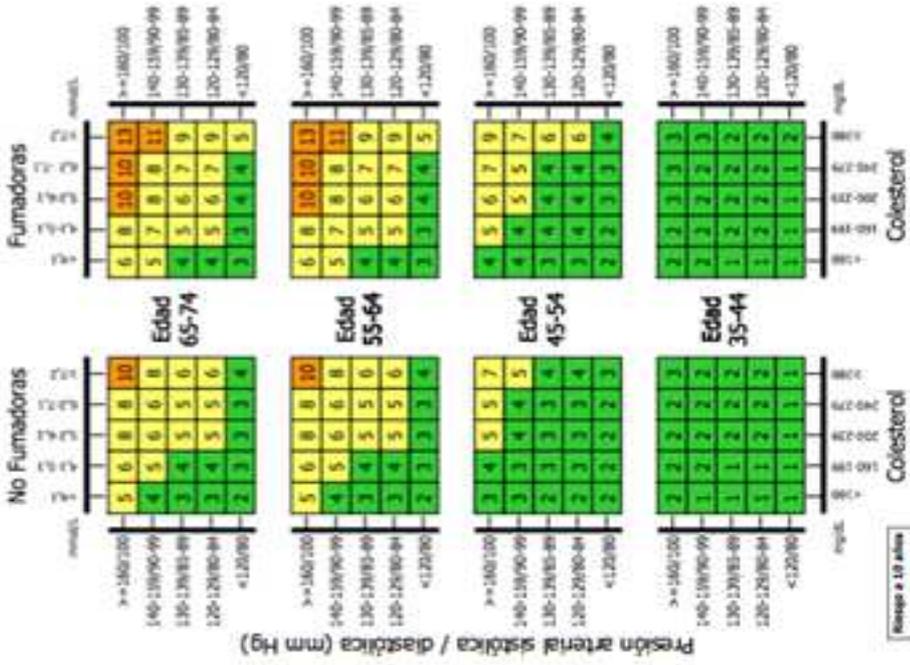
Anexo XVI. Grupo control Calcio.

CONTROL	SEXO	EDAD	DOSIS CALCIO (mg / 24h)	INICIO SEGUIMIENTO	FIN SEGUIMIENTO	EVENTO (fractura)
C1	M	90	1000	ago-16	feb-17	NO
C2	M	87	1000	ago-16	feb-17	NO
C3	M	86	1000	ago-16	feb-17	NO
C4	M	94	1000	ago-16	feb-17	NO

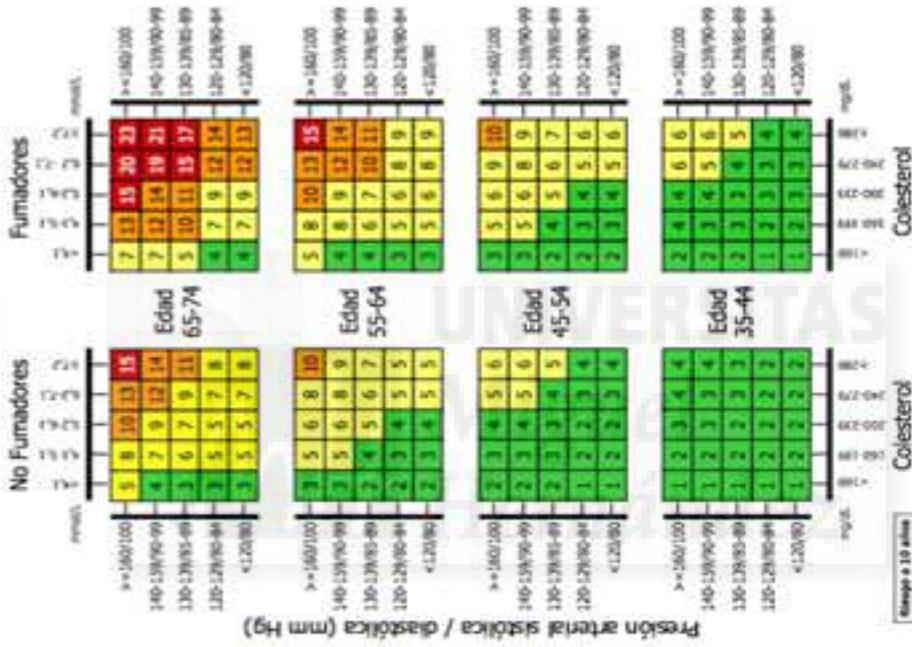


Anexo XVII. Tablas cálculo RCV Regicor.

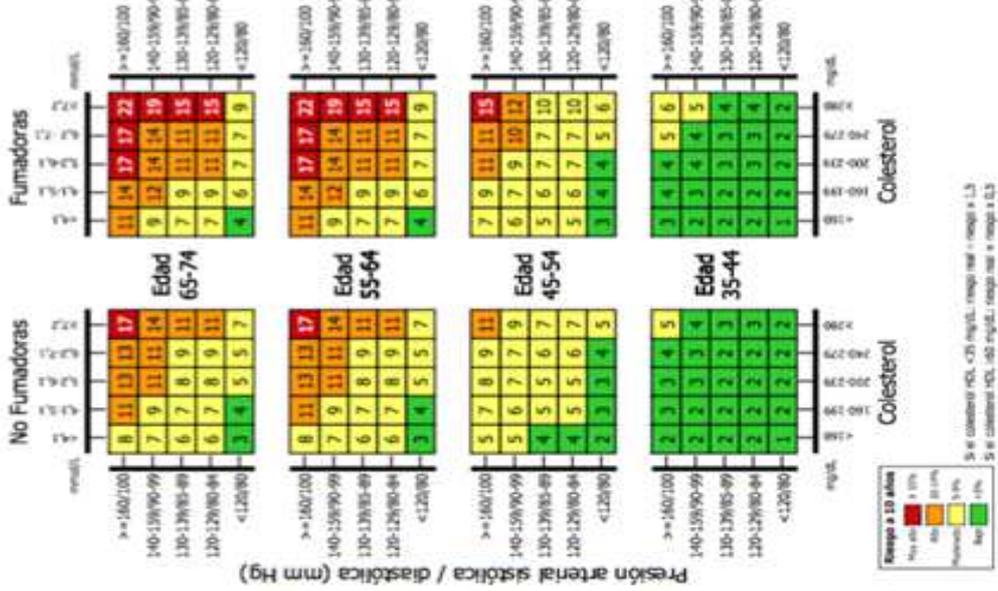
Mujeres sin diabetes



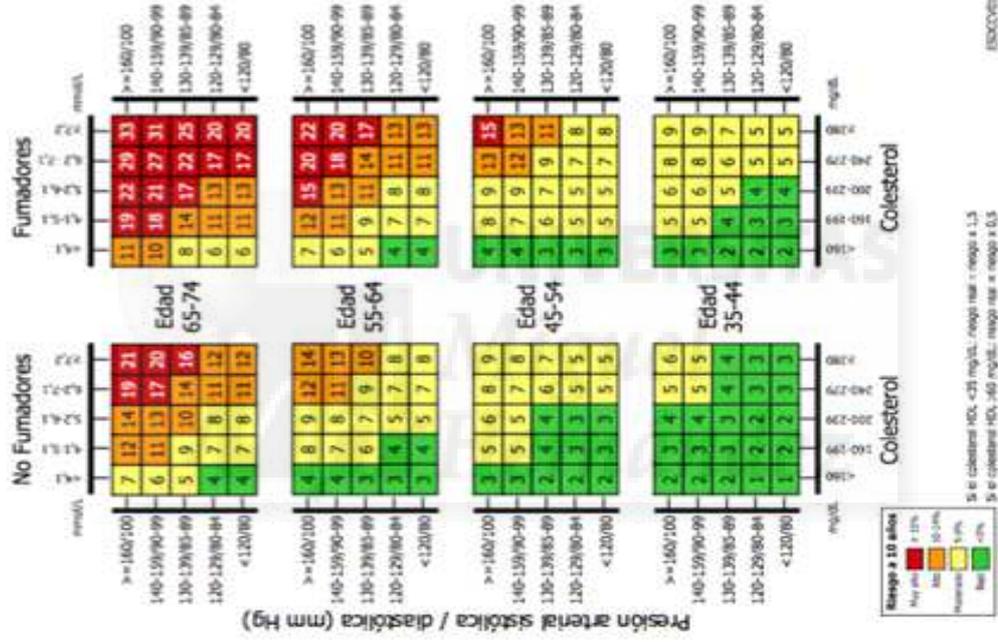
Hombres sin diabetes



Mujeres con diabetes



Hombres con diabetes



Anexo XVIII. Grupo intervención Estatinas.

PAC	PIM	EDAD	SEXO	ESTATINA	DOSIS	FECHA	COL PREVIO	MG/DI/ COL MEDIO (DE	INTERVENCIÓN	FECHA	COL POST	OL MEDIO (DE	EVENTOS CV	REINTRODUCE
2	3	92	H	SIMV	40	dic-11	124			nov-15	148			
						sept-12	117	108,25 (12,49)	feb-15	feb-16	165	156,5 (8,5)	NO	NO
						may-13	96							
						ene-14	96							
3	5	75	M	SIMV	10	may-12	140			feb-15	158			
						jul-13	158	139,5 (11,45)	feb-15	feb-16	171	164,5(6,5)	NO	NO
						mar-14	129							
						jul-14	131							
4	8	84	H	SIMV	20	ene-12	147			ago-15	176			
						abr-13	125	128 (12,84)	feb-15	feb-16	157	166,5 (9,5)	NO	NO
						feb-14	111							
						ene-15	129							
5	9	65	H	SIMV	40	ene-14	196	187 (9)	feb-15	oct-15	305		SI (OCT15)	
						ago-14	178							
12	26	82	H	SIMV	40	nov-13	122			feb-15	161			
						oct-14	133	127,5 (5,5)	feb-15	feb-16	175	168(7)	NO	NO
14	31	84	M	SIMV	40	feb-15	150			nov-15	151			
						may-15	133	141,5 (8,5)	nov-15	feb-16	172	162,6 (8,73)	NO	NO
									nov-16	165				
15	37	80	M	PRAV	40	abr-14	165			sept-15	187			
						nov-14	155	160 (5)	feb-15	feb-16	187	187 (0)	NO	NO
18	40	79	M	SIMV	20	feb-13	133			jun-15	157		NO	NO
						ene-14	149	141,3 (6,54)	feb-15	ene-16	126	141,5 (15,5)		
						ene-15	142							
20	45	75	M	SIMV	20	sept-14	168			jun-15	167		NO	NO
						ene-15	178	173 (5)	feb-15	ene-16	178	172,5(5,5)		
21	48	74	M	SIMV	10	feb-14	127			jun-15	174			
						ago-14	126	126,5 (0,5)	feb-15	ene-16	182	178(4)	NO	NO
24	53	84	H	PRAV	40	dic-13	97			jun-15	109			
						ene-15	103	100 (3)	feb-15	feb-16	92	100,5(8,5)	NO	NO

30	64	90	M	SIMV	20	nov-14 ago-15 dic-15	165 168 133	155,3(15,83)	ene-16	jun-16 ene-17	195 187	191 (4)	NO	NO
35	76	86	M	SIMV	10	nov-13 jul-14 ene-15	145 132 134	137 (5,7)	mar-15	jul-15 feb-16	133 198	165,5(32,5)	NO	NO
43	90	77	M	SIMV	40	may-14 dic-14	194 200	197,5 (3,5)	mar-15	may-15 jul-16	181 180	180(0,5)	NO	NO
44	92	80	M	SIMV	40	sept-12 dic-13 ago-14	137 124 126	129 (5,71)	feb-15	feb-15 ago-15 feb-16	176 219 200	198,3 (17,59)	NO	NO
52	115	82	M	PRAV	40	may-15 nov-15	169 150	159,5 (9,5)	ene-16	may-16 ene-17	197 194	195,5 (1,5)	NO	NO
53	117	83	M	SIMV	40	may-15 oct-15	146 107	126,5 (19,5)	ene-16	feb-16 may-16 ene-17	154 139 162	151,6 (9,53)	NO	NO
54	119	82	H	SIMV	40	may-15 oct-15	146 107	126,5 (19,5)	ene-16	feb-16 ago-17 ene-16	120 119 134	124,3 (6,8)	NO	NO
55	120	93	M	SIMV	10	may-14 abr-15	135 116	125,5 (9,5)	dic-15	mar-16 dic-16	113 116	114,5 (1,5)	NO	NO
56	123	65	M	SIMV	40	may-15 dic-15	109 116	112,5 (3,5)	ene-16	may-16 abr-16 oct-16 ene-17	127 141 185 145	149,5 (21,5)	NO	NO
64	137	65	M	SIMV	20	jul-14 ene-15	124 132	128 (4)	ene-15	jun-15 ene-16	171 164	167,5 (3,5)	NO	NO
76	152	96	H	SIMV	10	nov-14 may-15	174 155	164,5 (9,5)	nov-15	feb-16 oct-16	165 149	157(8)	NO ÉXITUS OCT-16	NO
88	175	85	M	SIMV	40	jul-14 ene-15	142 136	139 (3)	ene-15	jul-15 ene-16	165 171	168 (3)	NO	NO

Anexo XIX. Grupo control Estatinas

PAC	EDAD	SEXO	ESTATINA	DOSIS	FECHA	COL	EVENTOS CV
c1	79	M	SIMVASTATINA	10 MG	01/07/15	174	NO
					07/06/16	165	
c2	90	M	SIMVASTATINA	20 MG	14/06/16	171	NO
					19/12/16	169	
c3	86	M	SIMVASTATINA	20 MG	13/09/16	193	NO
					17/01/17	200	
c4	84	M	SIMVASTATINA	10 MG	27/12/16	144	NO
					07/06/17	165	
c5	68	H	SIMVASTATINA	20 MG	13/08/13	197	NO
					31/08/16	174	
c6	85	M	SIMVASTATINA	10 MG	19/04/16	161	NO
					16/01/17	185	
c7	83	H	SIMVASTATINA	20 MG	28/04/15	138	NO
					29/04/16	138	
c8	66	M	SIMVASTATINA	20 MG	22/05/15	178	NO
					03/10/16	171	
c9	84	M	SIMVASTATINA	10 MG	10/08/16	157	NO
					03/03/17	165	
c10	75	H	SIMVASTATINA	10 MG	26/11/15	154	NO
					10/11/16	123	
c11	94	M	SIMVASTATINA	10 MG	20/08/14	182	NO
					04/01/17	158	
c12	89	M	SIMVASTATINA	40 MG	15/08/16	168	NO
					17/01/17	175	
c13	70	H	SIMVASTATINA	20 MG	11/10/16	185	NO
					08/05/16	195	
c14	84	H	SIMVASTATINA	20 MG	04/05/16	175	NO
					12/12/16	155	
c15	80	M	SIMVASTATINA	40 MG	26/08/16	173	NO
					15/03/17	175	
c16	84	M	SIMVASTATINA	10 MG	05/09/14	188	NO
					27/10/16	200	
c17	90	M	SIMVASTATINA	10 MG	15/03/16	152	NO
					14/11/16	170	
					01/01/17	ÉXITUS	
c18	83	M	SIMVASTATINA	20 MG	11/10/16	191	NO
					14/12/16	187	
c19	89	M	SIMVASTATINA	20 MG	27/07/15	198	NO
					27/02/17	150	
c20	73	M	SIMVASTATINA	20 MG	11/09/14	168	NO
					30/05/16	152	
c21	86	M	SIMVASTATINA	10 MG	08/07/15	163	NO
					13/02/17	170	
c22	85	H	PRAVASTATINA	20 MG	29/04/15	173	NO
					13/05/16	139	
c23	75	H	SIMVASTATINA	10 MG	22/11/16	195	NO
					01/02/17	148	
					23/05/17	ÉXITUS	
c24	81	M	SIMVASTATINA	20 MG	28/05/15	151	NO
					26/04/16	159	
c25	85	M	SIMVASTATINA	20 MG	27/09/13	155	NO
					19/11/15	167	

Anexo XX. Resultados grupo intervención AAS

ID	EDAD	SEXO	ID PIM	FECHA INTERVENCIÓN	AAS INICIO (mg)	AAS FINAL (mg)	FECHA VALORACIÓN	EVENTO CV	ÉXITO	DESPRESCRIPCIÓN
6	84	M	13	ene-15	300	100	abr-15	NO	SI	
8	90	M	16	ene-15	300	100	abr-15	NO	SI	
26	66	M	58	dic-15	300	100	mar-16	NO	SI	
28	85	M	60	feb-15	300	100	may-15	NO	SI	
38	87	M	83	jun-14	300	100	sept-14	NO	SI	
45	73	H	95	abr-15	300	100	jul-15	NO	SI	
49	67	H	107	abr-15	300	100	jul-15	NO	SI	

Anexo XXI. Resultados grupo control AAS

ID	EDAD	SEXO	FECHA INTERVENCIÓN	FECHA VALORACIÓN	EVENTO CV
c1	85	H	ago-16	nov-16	NO
c2	76	M	ago-16	nov-16	NO
c3	67	M	ago-16	nov-16	NO
c4	79	M	ago-16	nov-16	NO

Anexo XXII. Resultados grupo intervención Incontinencia urinaria.

ID PACIENTE	EDAD	SEXO	ID PIM	DIAGNÓSTICO	FCO	DOSIS	PAÑAL/SONDA/INCONT OCASIONAL	INTERVENCIÓN	CAMBIOS HÁBITOS MICCIONALES	FIN SEGUIMIENTO	ÉXITO
13	88	H	27	IU REBOSAMIENTO	DOXAZOSINA	4mg / 24h	SONDA PERMANENTE	ene-15	NO	abr-15	SI
21	74	M	47	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	INCONTINENTE OCASIONAL	nov-14	NO	feb-15	SI
27	75	H	59	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	INCONTINENTE OCASIONAL	feb-15	NO	may-15	SI
29	77	H	62	IU REBOSAMIENTO	DOXAZOSINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	ene-15	NO	abr-15	SI
42	92	H	89	IU REBOSAMIENTO	TAMSULOSINA	0,4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	feb-15	NO	may-15	SI
45	73	H	94	IU REBOSAMIENTO	TAMSULOSINA	0,4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	mar-15	NO	jun-15	SI
55	93	M	121	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	ene-16	NO	abr-16	SI
56	65	M	122	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	dic-15	NO	mar-16	SI

Anexo XXIII. Resultados grupo control incontinencia urinaria

ID CONTROL	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	FCO	DOSIS	PAÑAL/SONDA/INCONT OCASIONAL	INICIO SEGUIMIENTO	CAMBIOS HÁBITOS MICCIONALES	FIN SEGUIMIENTO
C1	87	M	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	sept-16	NO	dic-16
C2	76	H	IU MIXTA	DOXAZOSINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	sept-16	NO	dic-16
C3	69	H	IU REBOSAMIENTO	DOXAZOSINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	sept-16	NO	dic-16
C4	76	M	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	sept-16	NO	dic-16
C5	77	M	IU MIXTA	TOLTERODINA	4mg / 24h	PORTADOR PAÑALES	sept-16	NO	dic-16

Anexo XXIV. Parámetros ferrocinéticos de anemia ferropénica y trastornos crónicos.

Parámetro	Anemia ferropénica	Anemia de trastorno crónico	Ambas
Sideremia	Reducida	Reducida	Reducida
Transferrina	Aumentada	Reducida-Normal	Reducida
Saturación transferrina	Reducida	Reducida	Reducida
Ferritina	Reducida	Normal-Aumentada	Reducida-normal
VCM	Disminuido	Normal o Disminuido	Disminuido
ADE	Aumentado	Aumentado o Normal	Aumentado

Anexo XXV. Valores hematimétricos normales.

HEMATOCRITO (%)	42-54
HEMOGLOBINA (g/dl)	13-16
VCM (fl)	80-99
HCM (pg)	27-33
CHCM (g/dl)	33-37
ADE (%)	11.5-14,5
Reticulocitos (por mil)	5-15
Hierro sérico (g/dl)	37-158
Ferritina (ng / ml)	20-350
Capacidad total de fijación de transferrina (g/dl)	250-400
Índice de saturación de transferrina IST (%)	15-55
Receptor soluble de transferrina (RST) mg/dl	0,8-3-3
Acido fólico sérico (ng/ml)	2,7-17
Vitamina B12 (pg/ml)	200-900
Eritropoyetina sérica mU/ml	4-26

Anexo XXVI. Evolución de los parámetros analíticos en estados ferropénicos.

	NORMAL	DÉFICIT PRECOZ	ANEMIA PRECOZ	ANEMIA MODERADA	ANEMIA MODERADA-GRAVE	ANEMIA GRAVE
VCM (fl)	80-99	N	N	D	D	D
HCM (pg)	27-33	N	N	D	D	D
Hb (g/dl)	13 (H) ; 12 (M)	N	D	7-10 g/dl	7-10 g/dl	7-10 g/dl
ADE %	11,5-14,5	N	A	A	A	A
HIERRO µg/dl	37-158	N(115)	D(<60)	D(<40)	D(<40)	D(<40)
SAT.TRANSFERRINA%	15-55	N(30%)	D(<15%)	D(<10%)	D(<10%)	D(<10%)

Anexo XXVII. Analíticas grupo intervención hierro.

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
				jun-14	oct-15	feb-16	sept-16	mar-17
5	10	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,67	4,76	4,38	4,62	4,55
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13,4	13,9	13,2	13,5	13,4
		HEMATOCRITO	42-52 %	39,8	43,2	38,7	41,9	41,3
		VCM	80-99 fL	85,2	92,6	88,3	90,9	90,8
		HCM	27-33 pg	28,69	29,8	30,2	29,2	29,4
		CHCM	33-37 g/dl	33,6	32,1	34,1	32,1	32,4
		ADE	11,5-14,5%	13,3	13,2	13,3	13,9	13,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl	59			84	
		FERRITINA	20-350 ng/ml	178			155	
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	257			234	
		SAT TRANSF	15-55%	18			29	
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml				5,2	
VITAMINA B12	200-900 pg/ml				226			

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
				may-15	oct-15	jun-16	nov-17
9	21	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,7	4,25	4,11	4,1
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	10,4	12,4	11,5	12,5
		HEMATOCRITO	42-52 %	32,4	38,2	35,9	37
		VCM	80-99 fL	87,4	89,9	87,5	90,24
		HCM	27-33 pg	28,2	29,2	28	30,5
		CHCM	33-37 g/dl	32,2	32,11	32	33,78
		ADE	11,5-14,5%	15,3	16,5	15,2	14,4
		HIERRO	37-158 μ g/dl		46		67
		FERRITINA	20-350 ng/ml		38,9		64,7
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl		208		234
		SAT TRANSF	15-55%		18		23
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		5,4		6,9
VITAMINA B12	200-900 pg/ml		183		111		

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				mar-15	may-15	ago-15	dic-15	jul-16	ene-17
11	24	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4	3,93	4,12	4,66	4,23	4,54
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,2	12	11,8	12,9	12,5	12,6
		HEMATOCRITO	42-52 %	37,5	35,7	36	40	39,5	38,4
		VCM	80-99 fL	93,75	90,8	87,4	85,8	93,1	84,6
		HCM	27-33 pg	31	30,5	28,7	27,6	29,5	27,75
		CHCM	33-37 g/dl	32,5	33,6	32,7	32,35	31,6	32,8
		ADE	11,5-14,5%	14,5	13,8	14,4	14,5	14,2	14,4
		HIERRO	37-158 μ g/dl	15	45		55		46,6
		FERRITINA	20-350 ng/ml	106	123,7		178,4		233,4
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	159	186		175,4		189,2
		SAT TRANSF	15-55%	16	19		14,9		13
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		6,3		5,9		3,4
VITAMINA B12	200-900 pg/ml		368		459		344,7		

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				feb-15	ago-15	feb-16	jun-16	sept-16	nov-16
13	28	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,48	4,2	4,42	4,54	4,34	4,75
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,6	12,5	11,8	12,6	11,3	12,6
		HEMATOCRITO	42-52 %	39,3	36,2	37,6	31,1	36,9	40,5
		VCM	80-99 fL	87,7	86,2	85	84,6	85,2	85,3
		HCM	27-33 pg	28,1	28,5	26,7	27,8	26	26,5
		CHCM	33-37 g/dl	32,1	33	31,4	32,8	30,5	31,1
		ADE	11,5-14,5%	15,2	14,8	18,5	15,3	16,8	16,9
		HIERRO	37-158 μ g/dl				40		
		FERRITINA	20-350 ng/ml			69,7			
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl			182			
		SAT TRANSF	15-55%			18			
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml			4			
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			292			

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS						
				may-15	oct-15	feb-16	abr-16	jun-16	dic-16	jun-17
14	32	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,62	3,8	4,09	4,76	3,87	2,71	3,26
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,1	11,4	11,8	13,8	10,9	8,7	10,1
		HEMATOCRITO	42-52 %	33	34,4	37	43,8	34,7	27,6	32
		VCM	80-99 fL	91,2	90,7	90,6	92	89,8	101,9	98
		HCM	27-33 pg	30,6	30	28,8	29	28,3	32,2	31
		CHCM	33-37 g/dl	33,6	33,1	31,8	31,5	31,5	31,6	31,6
		ADE	11,5-14,5%	13,5	14,6	15,3	14,4	16,3	14,5	15,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl	64	62					149
		FERRITINA	20-350 ng/ml	176	194,3					376
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	196	220					185
		SAT TRANSF	15-55%	26	22					65
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		3,7			3,7		3,9
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml		189			719		191

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				jun-15	oct-15	feb-16	may-16	sept-16	mar-17
24	54	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,61	3,59	3,77	4,53	4,25	4,04
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	10,2	10,5	11,2	13,4	12,3	12,1
		HEMATOCRITO	42-52 %	31,2	32,3	34,7	39,9	38,5	37,1
		VCM	80-99 fL	86,5	90	92,1	88,1	90,5	91,9
		HCM	27-33 pg	28,1	29,3	29,7	29,6	29	29,9
		CHCM	33-37 g/dl	32,5	32,6	32,3	33,6	32	32,5
		ADE	11,5-14,5%	15,2	15,4	13,7	13,9	14,3	13,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl	36	38	29		60	
		FERRITINA	20-350 ng/ml	182	188	250		106,1	
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	135	138	114		143	
		SAT TRANSF	15-55%	21	22	20		33	
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	5	7	5,8		7,5	
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml	290	252	257		290	

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
				feb-15	sept-15	dic-15	jul-16	ene-17
31	66	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,66	3,17	4,76	4,64	4,89
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	10,4	8,8	14,7	15,3	15,4
		HEMATOCRITO	42-52 %	34,1	28,9	43,7	45,1	47,7
		VCM	80-99 fL	93,2	91,3	91,7	97,2	97,6
		HCM	27-33 pg	28,4	27,9	30,8	33	31,6
		CHCM	33-37 g/dl	30,5	30,6	33,5	34	32,4
		ADE	11,5-14,5%	14,5	18,4	17,7	14,8	14,8
		HIERRO	37-158 μ g/dl	127	52	65	87	85
		FERRITINA	20-350 ng/ml	66	119		125	111
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	231	192	231	206	234
		SAT TRANSF	15-55%	43	22	22	34	32
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		8			
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml	178	153	159		

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS						
				jul-14	ene-15	jul-15	ene-16	jul-16	nov-16	may-17
35	77	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,62	3,54	3,61	3,59	3,52	3,52	4,01
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,3	11,2	11,7	11,5	11,2	11,2	13
		HEMATOCRITO	42-52 %	34,78	34,72	34,9	36,1	35,2	34,9	41
		VCM	80-99 fL	96,1	98,1	96,7	100,6	99,9	98,9	102,3
		HCM	27-33 pg	31,21	31,63	32,4	32	31,8	31,9	32,4
		CHCM	33-37 g/dl	32,5	32,3	33,6	31,8	31,8	32,2	31,6
		ADE	11,5-14,5%	13,4	13,2	13,5	13,5	13,6	13,4	14,7
		HIERRO	37-158 μ g/dl	52	86	55	72	82	74	113
		FERRITINA	20-350 ng/ml	70	87	101,7	140	112,5	110,2	127,8
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	221	226	211	199	194	191	259
		SAT TRANSF	15-55%	19	30	21	29	34	31	35
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml			6,2		6,5	6,6	
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			219		133	226	

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				dic-14	jul-15	mar-16	ago-16	feb-17	abr-17
41	87	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,75	3,48	4	3,53	3,8	3,52
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,26	11	12,4	11,4	11,9	11,4
		HEMATOCRITO	42-52 %	34,76	33,9	38,4	31,7	36,8	34,6
		VCM	80-99 fL	92,7	97,4	96	89,7	97	98,3
		HCM	27-33 pg	30,02	31,6	30,9	32,2	31,4	32,4
		CHCM	33-37 g/dl	32,4	32,4	32,1	36	32,4	33
		ADE	11,5-14,5%	13,4	13,6	13,3	12,8	13,2	12,9
		HIERRO	37-158 μ g/dl	69		86		85	38
		FERRITINA	20-350 ng/ml	293				261,4	246,1
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	193		219		210	188
		SAT TRANSF	15-55%	28		31		32	16
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml			>25,2			>23,3
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			378			310

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS						
				may-14	dic-14	may-15	ene-16	jun-16	oct-16	ene-17
43	91	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,86	3,86	4,28	3,55	3,64	3,86	4,1
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	10,8	11,8	12,5	10,3	10	12,5	11,7
		HEMATOCRITO	42-52 %	34,4	35,3	38,8	31,5	33	35,1	37
		VCM	80-99 fL	88,4	91,3	90,8	88,8	90,6	90,93	90,2
		HCM	27-33 pg	28,1	30,6	29,3	29,1	27,4	32,4	28,5
		CHCM	33-37 g/dl	31,8	33,5	32,2	32,7	30,3	35,6	31,6
		ADE	11,5-14,5%	14,9	13,8	14,2	16,3	17,2	14,2	14,4
		HIERRO	37-158 μ g/dl			61		35		89
		FERRITINA	20-350 ng/ml			133		122,9		159,5
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl			181		181		131,4
		SAT TRANSF	15-55%			27		15		21
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			219		165		

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
				feb-15	abr-15	feb-16	dic-16	jul-16
59	130	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,3	4,14	3,28	3,72	3,96
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13,1	12,6	10,1	11,1	11,8
		HEMATOCRITO	42-52 %	39,1	38	30,9	33,8	36,1
		VCM	80-99 fL	91	91,6	94,1	90,9	92,3
		HCM	27-33 pg	30,5	30,3	30,9	29,8	30,2
		CHCM	33-37 g/dl	33,6	33,1	32,8	32,8	32,7
		ADE	11,5-14,5%	13,3	14,3	15,1	16	16,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl			52		52
		FERRITINA	20-350 ng/ml			78		62,3
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl			167		176
		SAT TRANSF	15-55%			25		24
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			367		199

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				sept-14	may-15	feb-16	jun-16	oct-16	abr-17
60	132	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,12	4,04	4,12	4,05	3,82	4,05
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,3	11,9	11,9	12,5	11,4	12,1
		HEMATOCRITO	42-52 %	36,5	36,6	37,5	36,2	35,1	37
		VCM	80-99 fL	88,6	90,5	90,9	89,4	91,9	91,2
		HCM	27-33 pg	29,9	29,5	29	39	29,8	29,8
		CHCM	33-37 g/dl	33,7	32,6	31,9	34,5	32,4	32,7
		ADE	11,5-14,5%	13,9	14,1	14,3	13,8	14	13,9
		HIERRO	37-158 μ g/dl			78			55
		FERRITINA	20-350 ng/ml			178			165
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl			243			195
		SAT TRANSF	15-55%			26			22
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml			987			1293

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				mar-15	ago-15	dic-15	abr-16	may-16	oct-16
66	141	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,3	3,65	3,65	3,85	4,2	4,2
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	9,4	10,6	11,2	10,5	11,3	11,6
		HEMATOCRITO	42-52 %	28,4	33,2	29,5	33,1	37,5	39
		VCM	80-99 fL	86,1	90,6	80,82	86	89,3	92,8
		HCM	27-33 pg	28,5	29,1	30,68	27,4	26,9	27,6
		CHCM	33-37 g/dl	33,1	32	33,6	31,8	30,1	29,75
		ADE	11,5-14,5%	15,2	15,2	14,1	16,8	15,9	14,1
		HIERRO	37-158 μ g/dl	17	28	44	38		44
		FERRITINA	20-350 ng/ml	31	42,4	76,9	73,7		89,5
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	241	277	231	359		231
		SAT TRANSF	15-55%	12	10	11	<8		9,5
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	7,1	6,2		6		
VITAMINA B12	200-900 pg/ml	342	294		249				

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
				sept-15	feb-16	jun-16	sept-16	mar-17
74	149	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,47	4,47	4,47	4,61	4,64
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,7	10,2	12,8	12,6	12,8
		HEMATOCRITO	42-52 %	36,8	34,4	39,5	40,3	40,2
		VCM	80-99 fL	82,3	77	88,4	87,3	86,6
		HCM	27-33 pg	26,2	22,8	28,6	27,4	27,6
		CHCM	33-37 g/dl	31,8	29,7	32,4	31,4	31,8
		ADE	11,5-14,5%	14,7	16,6	14,9	14,4	15,1
		HIERRO	37-158 μ g/dl		22	57		
		FERRITINA	20-350 ng/ml			17,2		
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl		265			
		SAT TRANSF	15-55%		7			
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		4,1			
VITAMINA B12	200-900 pg/ml		302					

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
				feb-15	sept-15	dic-15	jun-16	oct-16	mar-17
79	156	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,4	4,25	3,9	4,3	4,1	4,3
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13,8	13,2	13	13	11,7	12
		HEMATOCRITO	42-52 %	40,2	38,8	36	39,1	37,4	39,5
		VCM	80-99 fL	91,3	91,29	92,3	90,93	91,21	91,8
		HCM	27-33 pg	31,36	31,05	33,33	30,23	28,53	27,9
		CHCM	33-37 g/dl	34,32	34	36	33,24	31,3	30,37
		ADE	11,5-14,5%	15	15,1	14,7	15,2	14,9	14,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl	56		78		58	76
		FERRITINA	20-350 ng/ml	123		134		138	120
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	189		201		222	203
		SAT TRANSF	15-55%	16		17		19	17
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	3,6		4,5		5,6	4,9
VITAMINA B12	200-900 pg/ml	759		878		678	776		

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS						
				sept-15	feb-16	ago-16	jun-16	dic-16	may-16	abr-17
83	165	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,42	4,04	4,39	3,86	3,96	4,32	4,5
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,2	13	13,7	11,9	12,4	13,3	13
		HEMATOCRITO	42-52 %	38	39,4	42,23	37,1	37,5	42,3	41
		VCM	80-99 fL	86	97,4	96,2	96	94,7	97,9	91
		HCM	27-33 pg	27,6	32,1	31,2	30,8	31,2	30,8	28,8
		CHCM	33-37 g/dl	32,1	32,9	32,5	32,1	33	31,4	31,7
		ADE	11,5-14,5%	14,2	14,5	13,7	15,2	14,8	14,2	14,5
		HIERRO	37-158 μ g/dl	38		45	38	84		78
		FERRITINA	20-350 ng/ml	59		67,8				99
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	230		235		224		223
		SAT TRANSF	15-55%	13		15		15		14
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	4,5						
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml	291						

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS							
				jul-15	dic-15	feb-16	abr-16	may-16	jun-16	oct-16	abr-17
84	168	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,71	3,6	3,78	3,89	4,16	3,45	3,62	3,68
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,2	11	11,7	12,3	12,6	10,6	11,2	11,6
		HEMATOCRITO	42-52 %	33,6	34,7	36	36,6	39,2	32,5	34,8	36,6
		VCM	80-99 fL	90,7	96,3	95,2	94,1	94,2	94,2	96	99,2
		HCM	27-33 pg	30,2	30,7	31	31,6	30,3	30,7	31	31,5
		CHCM	33-37 g/dl	33,3	31,8	32,5	33,6	32,2	32,6	32,3	31,8
		ADE	11,5-14,5%	13,4	13,4	12,4	12,3	12,8	12,7	12,6	11,7
		HIERRO	37-158 μ g/dl	90				78			104
		FERRITINA	20-350 ng/ml	127				145			98,3
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	274				179			244
		SAT TRANSF	15-55%	26				15			34
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	5,8	4,4			4,1			
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml	192	326			256			

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
				sept-14	jun-15	ene-16	jun-16	ene-17
85	170	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,7	3,3	3,8	3,98	3,96
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13,7	10,9	11,8	12,2	12,9
		HEMATOCRITO	42-52 %	39,5	31,9	36,5	35,7	36
		VCM	80-99 fL	107,3	97,3	96,1	89,6	90,9
		HCM	27-33 pg	37,2	33,2	31,1	30,7	32,57
		CHCM	33-37 g/dl	34,7	34,2	32,3	34,3	35,8
		ADE	11,5-14,5%	16	14	11,9	12,5	13
		HIERRO	37-158 μ g/dl			40	66	87
		FERRITINA	20-350 ng/ml			67,4		98,6
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl			229		225
		SAT TRANSF	15-55%			<14		<14
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml					
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml					

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
				dic-15	abr-16	jul-16	dic-16
86	171	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,93	3,18	3,89	3,6
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,4	9,4	10,2	9,7
		HEMATOCRITO	42-52 %	36,2	29,2	33,3	30,8
		VCM	80-99 fL	92,1	91,7	85,7	85,6
		HCM	27-33 pg	29	29,6	26,3	26,9
		CHCM	33-37 g/dl	31,5	32,3	30,6	31,5
		ADE	11,5-14,5%	15,1	15,8	17,3	16,4
		HIERRO	37-158 μ g/dl	30	32	32	29
		FERRITINA	20-350 ng/ml		291,5	269	207,6
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	167	148	142	149
		SAT TRANSF	15-55%	14	17	18	16
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		3,6	>24,8	12,4
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml		156	98	778

PACIENTE	PIM	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS						
				nov-14	jun-15	oct-15	mar-16	abr-16	may-16	nov-16
87	172	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,7	4,55	4,11	4,66	4,55	5,28	4,18
		HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	14,1	13,5	13,8	14	13,2	16	12
		HEMATOCRITO	42-52 %	42,5	41,4	37,5	40,91	41,45	46,78	37,11
		VCM	80-99 fL	90,4	91	91,3	87,8	91,1	88,6	88,8
		HCM	27-33 pg	30	29,6	33,57	30,04	29,01	30,3	28,7
		CHCM	33-37 g/dl	33,17	32,6	36,8	34,2	31,9	34,2	32,3
		ADE	11,5-14,5%	12,5	13		12,6	13,5	13,9	14,1
		HIERRO	37-158 μ g/dl	42				64		
		FERRITINA	20-350 ng/ml	225				216,3		
		TRANSFERRINA	200-400mg/dl	202				132		
		SAT TRANSF	15-55%	25				39		
		ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	4,5				3,3		
		VITAMINA B12	200-900 pg/ml	156				195		

Anexo XXVIII. Analíticas grupo control hierro.

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS		
			ago-15	nov-16	mar-17
C1	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4	3,5	3,9
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13,4	11	13,4
	HEMATOCRITO	42-52 %	38,8	32,7	39,3
	VCM	80-99 fL	97	94,2	101,3
	HCM	27-33 pg	33,5	31,42	34,35
	CHCM	33-37 g/dl	34,5	33,63	34,09
	ADE	11,5-14,5%	13,2	13,4	13,6
	HIERRO	37-158 μ g/dl	32	55	
	FERRITINA	20-350 ng/ml		259	226
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl			
	SAT TRANSF	15-55%			
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml			
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml		686	396

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS		
			may-16	oct-16	abr-17
C2	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4	4	3,9
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,2	11,6	12,1
	HEMATOCRITO	42-52 %	36	35,3	36
	VCM	80-99 fL	90	88,5	92,3
	HCM	27-33 pg	30,5	29	31
	CHCM	33-37 g/dl	33,8	32,86	33,6
	ADE	11,5-14,5%	15	16,5	15,4
	HIERRO	37-158 μ g/dl	66	49	55
	FERRITINA	20-350 ng/ml	89	48	65,7
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl	245		223
	SAT TRANSF	15-55%	18		17
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	6,5		4,6
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	545	440	345,7

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
			abr-16	jun-16	dic-16	mar-17
C3	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,3	4,5	4,3	4,4
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,4	13,9	12,7	12,8
	HEMATOCRITO	42-52 %	36,3	40,8	36,7	39
	VCM	80-99 fL	84	90,6	85,3	88,6
	HCM	27-33 pg	28,7	30,8	29,5	29
	CHCM	33-37 g/dl	34,2	34,06	34,6	32,8
	ADE	11,5-14,5%	14	12,8	13,5	
	HIERRO	37-158 μ g/dl		90	112	
	FERRITINA	20-350 ng/ml		104	145	
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl		288	304	
	SAT TRANSF	15-55%		17	18	
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		3,1	2,9	
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml		476	620	

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
			mar-16	jul-16	ene-17	mar-17
C4	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,6	3,8	4	3,9
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	13	10,6	11,7	11,6
	HEMATOCRITO	42-52 %	39,4	32,1	35,8	35,6
	VCM	80-99 fL	85,3	84	88,4	90,4
	HCM	27-33 pg	28,26	27,89	29,25	29,74
	CHCM	33-37 g/dl	33	33,02	32,68	32,58
	ADE	11,5-14,5%	14,2	14,5	13,9	14,4
	HIERRO	37-158 μ g/dl	57	31	48	42
	FERRITINA	20-350 ng/ml	99,6	90	105,4	94,2
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl	276	234,5	221	201
	SAT TRANSF	15-55%	16,26	21	25,5	17,8
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	5			4,4
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	296	253	253	189

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
			jun-15	nov-15	feb-16	ene-17	feb-17
C5	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,1	4	4	3,3	3,1
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,7	13,2	12,5	10,5	9,8
	HEMATOCRITO	42-52 %	40,2	38,8	37,4	30,8	28,5
	VCM	80-99 fL	97,3	96,54	93,5	92,5	92,5
	HCM	27-33 pg	31	33	31,25	31,8	31,6
	CHCM	33-37 g/dl	31,6	34,02	33,42	34,09	34,38
	ADE	11,5-14,5%	14,4	13,4	12,4	14,3	16
	HIERRO	37-158 μ g/dl	65	105	88	65	41
	FERRITINA	20-350 ng/ml	79	87,9	78,3	66,6	69
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl	234,5	279	283	189,9	160
	SAT TRANSF	15-55%	16,8	18,9	17,8	18,9	20,28
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	20	13,4	9,9		6,2
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	2000	2000	2000		1885

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS					
			jun-14	nov-14	ene-15	may-16	oct-16	mar-17
C6	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,8	3,7	4,1	3,6	3,7	4
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,6	11,3	12,6	10,1	10,8	12
	HEMATOCRITO	42-52 %	33,5	34,2	36,6	31,3	33,1	36,7
	VCM	80-99 fL	88,4	91,4	88,6	87,4	90,4	90,8
	HCM	27-33 pg	30,52	30,54	30,73	28,05	29,18	30
	CHCM	33-37 g/dl	34,62	33,04	34,65	32,26	32,62	32,69
	ADE	11,5-14,5%	14,4	14,1	13,2	11,5	12,2	14,1
	HIERRO	37-158 μ g/dl		55		27	47	47
	FERRITINA	20-350 ng/ml		132		129	156	149,5
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl		167		180	169	198,4
	SAT TRANSF	15-55%		25,93		11,8	12	15,5
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml				5,1		
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml				911	827	599

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
			dic-14	jun-15	may-16	sept-16	feb-17
c7	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,4	3,6	3,5	3,3	3,3
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	9,9	10,8	9,4	10	9,9
	HEMATOCRITO	42-52 %	31,9	33,1	29,8	31,4	31,9
	VCM	80-99 fL	94,9	91,7	85,6	94,3	95,8
	HCM	27-33 pg	29,11	30	26,85	30,3	30
	CHCM	33-37 g/dl	31,03	32,62	31,54	31,84	31,03
	ADE	11,5-14,5%	13,1	14,1	13,6	13,4	13
	HIERRO	37-158 μ g/dl	56	43	57	98	89,5
	FERRITINA	20-350 ng/ml	89,5	111	87	86	88,4
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl	256	236	225	205,4	201
	SAT TRANSF	15-55%	12,6		13,5		15,4
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	3,5		1,8		3,3
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	764		1427	689	676

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
			may-14	abr-15	abr-16	ene-17
C8	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	4,9	4,7	3,7	3,8
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	15,1	14,1	10,3	11,4
	HEMATOCRITO	42-52 %	44,2	42,9	31,6	33,6
	VCM	80-99 fL	90,8	91,1	84,5	88,4
	HCM	27-33 pg	30,81	30	27,83	30
	CHCM	33-37 g/dl	34,16	32,86	32,59	33,92
	ADE	11,5-14,5%	14,4	14,1	14	13,7
	HIERRO	37-158 μ g/dl			67	86
	FERRITINA	20-350 ng/ml			98	108
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl			238	245
	SAT TRANSF	15-55%			9,26	14,3
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	5,2	4,1	4,1	5,1
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	317	282	305	421

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS				
			ago-15	sept-15	feb-16	may-16	oct-16
C9	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,86	3,91	3,85	4,65	4,16
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	11,6	12	11,4	14	12,3
	HEMATOCRITO	42-52 %	35,3	35,7	33,6	41,8	38,2
	VCM	80-99 fL	91,6	91,3	87,3	89,9	91,7
	HCM	27-33 pg	30,2	30,7	29,7	30,1	29,6
	CHCM	33-37 g/dl	32,9	33,6	34,1	33,5	32,3
	ADE	11,5-14,5%	14,5	14,2	14,5	13,2	13,6
	HIERRO	37-158 μ g/dl		68			51
	FERRITINA	20-350 ng/ml		309			145
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl		234			266
	SAT TRANSF	15-55%		23			21
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml		6,8			9,3
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml		115			116

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS			
			nov-14	dic-15	jun-16	ene-17
C10	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,8	3,5	3,5	3,7
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	12,2	10,3	11,5	12
	HEMATOCRITO	42-52 %	34,6	31,5	32	34
	VCM	80-99 fL	91,3	90	91,42	92
	HCM	27-33 pg	32,2	29,4	32,85	32,4
	CHCM	33-37 g/dl	35,3	32,7	35,9	35,25
	ADE	11,5-14,5%	14	14,5	14,3	14,2
	HIERRO	37-158 μ g/dl		89		111
	FERRITINA	20-350 ng/ml	163	156		143,2
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl		178		165
	SAT TRANSF	15-55%		16		18
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	5,8			6,7
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	652			569

CONTROL	PARÁMETROS	RANGO	FECHAS		
			jun-16	nov-16	jun-17
C11	HEMATIES	4,7-6,1 millones/ μ L	3,12	3,73	3,58
	HEMOGLOBINA	14-18 g/dl	9,9	12,7	11,5
	HEMATOCRITO	42-52 %	31,4	35,2	34,5
	VCM	80-99 fL	100,7	94,4	96,4
	HCM	27-33 pg	31,7	34	32,2
	CHCM	33-37 g/dl	31,5	36,1	33,4
	ADE	11,5-14,5%	15,1	13,6	13,7
	HIERRO	37-158 μ g/dl	76		56
	FERRITINA	20-350 ng/ml	119,2		102,4
	TRANSFERRINA	200-400mg/dl	168		178
	SAT TRANSF	15-55%	19		17
	ACIDO FÓLICO	2,7-17 ng/ml	2,9		5,4
	VITAMINA B12	200-900 pg/ml	333,4		457,9

Anexo XXIX. Resultados grupo intervención antidepresivos.

ID PAC	EDAD	SEXO	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	RETIRADA	YESAVAGE inicio	YESAVAGE 3 MESES	FIN SEGUIMIENTO	YESAVAGE FINAL
5	65	H	12	SERTRALINA	50MG/24H	oct-15	4	5	abr-16	4
19	80	M	42	AMITRIPTILINA	75MG/24H	ene-15	3	5	jul-15	4
20	75	M	46	ESCITALOPRAM	10MG/24H	feb-15	4	4	sept-15	4
23	67	H	52	FLUOXETINA	40 MG/24H	mar-15	4	6	oct-15	4
56	65	M	124	SERTRALINA	50MG/24H	feb-16	5	5	ago-16	5
57	65	M	126	SERTRALINA	100MG/24H	abr-16	5	6	oct-16	5
87	79	H	173	SERTRALINA	100MG/24H	dic-15	4	5	jun-16	4

Anexo XXX. Resultados grupo control antidepresivos.

ID PAC	EDAD	SEXO	FÁRMACO	DOSIS	NICIO SEGUIMIENTO	YESAVAGE inicio	YESAVAGE 3 MESES	YESAVAGE final	FIN SEGUIMIENTO
1C	69	H	SERTRALINA	50MG/24H	sept-16	6	7	8	mar-17
2C	85	H	SERTRALINA	50MG/24H	sept-16	6	5	8	mar-17
3C	67	M	SERTRALINA	100MG/24H	sept-16	8	7	6	mar-17
4C	68	M	SERTRALINA	100MG/24H	sept-16	9	6	7	mar-17
5C	77	M	ESCITALOPRAM	15MG/24H	sept-16	10	8	9	mar-17
6C	72	H	ESCITALOPRAM	10MG/24H	sept-16	7	7	6	mar-17
7C	66	M	AMITRIPTILINA	75MG/24H	sept-16	4	7	9	mar-17
8C	72	M	SERTRALINA	100MG/24H	sept-16	6	6	9	mar-17
9C	85	H	SERTRALINA	50MG/24H	sept-16	6	5	7	mar-17

Anexo XXXI. Escala de depresión geriátrica de Yesavage.

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE		
1. ¿ESTÁ SATISFECHO CON SU VIDA?	SI	NO
2. ¿HA RENUNCIADO A MUCHAS DE SUS ACTIVIDADES?	SI	NO
3. ¿SIENTE QUE SU VIDA ESTÁ VACÍA?	SI	NO
4. ¿SE ENCUENTRA A MENUDO ABURRIDO?	SI	NO
5. ¿TIENE USTED MUCHA FE EN EL FUTURO?	SI	NO
6. ¿TIENE PENSAIENTOS QUE LE MOLESTAN?	SI	NO
7. ¿ESTÁ LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO DE BUEN HUMOR?	SI	NO
8. ¿TEME QUE LE PASE ALGO MALO?	SI	NO
9. ¿SE SIENTE FELIZ MUCHAS VECES?	SI	NO
10. ¿SE SIENTE A MENUDO IMPOTENTE?	SI	NO
11. ¿SE SIENTE A MENUDO INTRANQUILO?	SI	NO
12. ¿PREFIERE QUEDARSE EN SU CUARTO EN VEZ DE SALIR?	SI	NO
13. ¿SE PREOCUPA USTED A MENUDO SOBRE EL FUTURO?	SI	NO
14. ¿CREE QUE TIENE MÁS PROBLEMAS CON SU MEMORIA QUE LA MAYORÍA DE LA GENTE?	SI	NO
15. ¿CREE QUE ES MARAVILLOSO ESTAR VIVIENDO?	SI	NO
16. ¿SE SIENTE A MENUDO TRISTE?	SI	NO
17. ¿SE SIETE USTED INÚTIL?	SI	NO
18. ¿SE PREOCUPA MUCHO SOBRE EL PASADO?	SI	NO
19. ¿CREE QUE LA VIDA ES MUY INTERESANTE?	SI	NO
20. ¿LE CUESTA INICIAR NUEVOS PROYECTOS?	SI	NO
21. ¿SE SIENTE LLENO DE ENERGÍA?	SI	NO
22. ¿SE SIENTE USTED SIN ESPERANZA?	SI	NO
23. ¿CREE QUE LOS DEMÁS TIENEN MÁS SUERTE QUE USTED?	SI	NO
24. ¿SE SIENTE USTED MUY NERVIOSO POR COSAS PEQUEÑAS?	SI	NO
25. ¿SIENTE A MENUDO GANAS DE LLORAR?	SI	NO
26. ¿ES DIFÍCIL ARA USTED CONCENTRARSE?	SI	NO
27. ¿ESTÁ CONTENTO DE LEVANTARSE POR LA MAÑANA?	SI	NO
28. ¿PREFIERE EVITAR GRUPOS DE GENTE?	SI	NO
29. ¿ES FÁCIL PARA USTED TOMAR DECISIONES?	SI	NO
30. ¿ESTÁ SU MENTE TAN CLARA COMO ANTES?	SI	NO
CADA RESPUESTA CONTESTADA EN NEGRITA VALE UN PUNTO. PUNTUACIÓN: 0-10: NORMAL; 11-15: DEPRESIÓN LEVE ; Y >15 DEPRESIÓN ESTABLECIDA		

Anexo XXXII. Deprescripción grupo intervención IBP.

GRUPO INTERVENCIÓN IBP									
ID PAC.	EDAD	SEXO	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	FECHA INTERVENCIÓN	ACEPTA	FIN DE SEGUIMIENTO	ÉXITO
1	77	M	1	OMEPRAZOL	20 mg/24h	oct-14	SI	abr-15	SI
2	92	H	4	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
3	75	M	6	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
5	65	H	11	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	NO	RECHAZA	
7	78	M	15	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-15	SI	sept-15	SI
10	92	M	23	OMEPRAZOL	20 mg/24h	feb-15	SI	ago-15	SI
11	75	H	25	OMEPRAZOL	20 mg/24h	feb-15	NO	RECHAZA	
14	84	M	33	OMEPRAZOL	20 mg/24h	ago-15	SI	feb-16	SI
18	79	M	41	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-15	SI	sept-15	SI
20	75	M	44	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
21	74	M	49	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
31	73	H	67	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
32	85	M	68	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
33	75	M	70	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
35	86	M	78	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
41	83	M	88	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
44	80	M	93	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
53	83	M	116	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
54	82	H	118	OMEPRAZOL	20 mg/24h	ene-15	SI	jul-15	SI
58	86	M	128	OMEPRAZOL	20 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
59	87	M	131	OMEPRAZOL	20 mg/24h	nov-15	SI	may-16	SI
61	79	H	133	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
62	94	M	134	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
63	67	H	135	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
64	65	M	136	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
65	65	H	138	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
67	75	H	142	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
68	69	M	143	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
69	75	H	144	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
70	86	M	145	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jul-16	SI
71	86	M	146	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
72	94	M	147	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
73	71	M	148	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
74	65	M	150	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
75	75	M	151	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
76	96	H	153	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jun-16	SI	oct-16	EXITUS
78	85	M	155	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	mar-16	NO
79	67	H	157	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI
82	91	M	163	OMEPRAZOL	20 mg/24h	may-15	SI	nov-15	SI
83	91	M	166	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jun-15	SI	dic-15	SI
87	79	H	174	OMEPRAZOL	20 mg/24h	mar-16	SI	sept-16	SI
88	85	M	176	OMEPRAZOL	20 mg/24h	jul-15	SI	dic-15	SI
89	83	H	177	OMEPRAZOL	20 mg/24h	dic-15	SI	jun-16	SI

Anexo XXXIII. Deprescripción grupo control IBP.

GRUPO CONTROL IBP					
CONTROL	FARMACO	PAUTA	EDAD	SEXO	MOLESTIAS GÁSTRICAS
1C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	79	M	NO
2C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	77	M	NO
3C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	78	M	NO
4C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	77	H	NO
5C	LANSOPRAZOL	15 MG/24h	85	M	NO
6C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	73	M	NO
7C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	94	M	NO
8C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	84	H	NO
9C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	79	H	NO
10C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	87	M	NO
11C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	84	M	NO
12C	LANSOPRAZOL	15 MG/24h	86	M	NO
13C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	90	H	NO
14C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	83	M	NO
15C	LANSOPRAZOL	15 MG/24h	88	M	NO
16C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	76	H	NO
17C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	90	M	NO
18C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	73	M	NO
19C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	88	H	NO
20C	OMEPRAZOL	20 MG/24h	81	H	NO

Anexo XXXIV. Deprescripción grupo intervención BZD.

ID	SEXO	EDAD	PIM	INDICACIÓN	BZD	DOSIS	DOSIS INICIAL	DE DIAZEPAM	INICIO INTERVENCIÓN	FIN INTERVENCIÓN	BZD FINAL	DOSIS FINAL	FIN SEGUIMIENTO	ÉXITO
6	M	84	14	INSOMNIO	DIAZEPAM	5 mg / 24h	5 mg / 24h		ene-15	mar-15	0		may-15	SI
10	M	92	22	ANSIEDAD	DIAZEPAM	5 mg / 12h	5 mg / 12h		ene-15	abr-15	0		jun-15	SI
14	M	84	29	ANSIEDAD	DIAZEPAM	5 mg / 24h	10 mg / 24h		ago-16	nov-16	DIAZEPAM	2,5 mg /24h	ene-17	SI
			30		ALPRAZOLAM	0,5 mg / 24h					ALPRAZOLAM	0,25 mg/24h		SI
15	M	80	36	ANSIEDAD	DIAZEPAM	10 mg / 24h	10 mg / 24h		abr-15	jun-15	0		ago-15	SI
17	M	82	39	ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h	5 mg / 12h		nov-14	feb-15	LORAZEPAM	1 mg/24h	abr-15	SI
19	M	80	43	ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h	5 mg / 12h		dic-14	mar-15	LORAZEPAM	1 mg/24h	may-15	SI
23	H	67	51	ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h	5 mg / 12h		mar-15	may-15	0		jul-15	SI
25	M	80	55	ANSIEDAD	CLORAZEPATO	10 mg / 24h			ago-16	nov-16	CLORAZEPATO	5 mg / 24h	ene-17	SI
26	M	66	57	INSOMNIO	DIAZEPAM	5 mg / 24h	5 mg / 24h		feb-15	abr-15	0		jun-15	SI
28	M	85	61	INSOMNIO	LORAZEPAM	1 mg / 24h	5 mg / 24h		ene-15	abr-15	LORAZEPAM	0,5 mg/24h	jun-15	SI
33	M	75	69	INSOMNIO	DIAZEPAM	5 mg / 24h	5 mg / 24h		feb-15	may-15	LORAZEPAM	0,5 mg/24h	jul-15	SI
34	M	78	71	ANSIEDAD	DIAZEPAM	5 mg / 24h	7,5 mg / 24h		ago-16	nov-16	DIAZEPAM	2,5 mg / 24h	ene-17	SI
			72		CLORAZEPATO	5 mg / 24h					0			SI
39	M	79	84	INSOMNIO	LORAZEPAM	1 mg / 24h	5 mg / 24h		feb-15	may-15	0		jul-15	SI
40	M	82	85	INSOMNIO/ANSIEDAD	CLORAZEPATO	10 mg / 24h			ago-16	ago-16	CLORAZEPATO	10 mg / 24h	RECHAZO FAM	NO
41	M	83	86	ANSIEDAD	CLORAZEPATO	10 mg / 24h			ene-15	ene-15	CLORAZEPATO	10 mg / 24h	RECHAZO FAM	NO
46	M	81	97	INSOMNIO/ANSIEDAD	CLORAZEPATO	5 mg / 24h	7,5 mg / 24h		ago-16	nov-16	0		ene-17	SI
			98		DIAZEPAM	5 mg / 24h					DIAZEPAM	5 mg / 24h		NO
77	H	67	154	INSOMNIO	LORAZEPAM	1 mg / 24h	5 mg / 24h		feb-16	abr-16	LORAZEPAM	1 mg / 24h	jun-16	NO

Anexo XXXV. Deprescripción grupo control BZD.

ID	SEXO	EDAD	INDICACIÓN	INICIO SEGUIMIENTO	BZD	DOSIS	FIN SEGUIMIENTO	BZD FINAL	DOSIS FINAL
c1	M	67	ANSIEDAD	sept-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h
c2	H	78	INSOMNIO/ANSIEDAD	sept-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h	nov-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h
c3	M	91	INSOMNIO	sept-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h
c4	H	68	INSOMNIO	sept-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h
c5	H	76	INSOMNIO	sept-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h
c6	M	85	INSOMNIO/ANSIEDAD	sept-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 24h	nov-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 24h
c7	M	88	INSOMNIO/ANSIEDAD	sept-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h
c8	M	88	INSOMNIO	sept-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h		ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h
c9	M	85	INSOMNIO	sept-16	LORAZEPAM	1 mg / 24h	nov-16	LORAZEPAM	1 mg / 24h
c10	M	75	INSOMNIO/ANSIEDAD	sept-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h	nov-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h
c11	M	75	INSOMNIO/ANSIEDAD	sept-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h	nov-16	ALPRAZOLAM	0,25 mg / 12h
c12	H	74	ANSIEDAD	oct-16	LORAZEPAM	1 mg / 24h	dic-16	LORAZEPAM	2 mg / 24h
c13	M	69	INSOMNIO/ANSIEDAD	oct-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h	dic-16	DIAZEPAM	10 mg / 24h
c14	M	78	ANSIEDAD	oct-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	dic-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h
c15	M	65	ANSIEDAD	oct-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	dic-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h
c15	H	70	ANSIEDAD	oct-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h	dic-16	DIAZEPAM	5 mg / 24h



Anexo XXXVI. Mimi Mental State Examination (MMSE)

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)	
¿EN QUÉ AÑO ESTAMOS? 0-1 ¿EN QUÉ ESTACIÓN? 0-1 ¿EN QUÉ DÍA (FECHA)? 0-1 ¿EN QUÉ MES? 0-1 ¿EN QUÉ DÍA DE LA SEMANA? 0-1	ORIENTACIÓN TEMPORAL (máx. 5)
¿EN QUÉ HOSPITAL (O LUGAR) ESTAMOS? 0-1 ¿EN QUÉ PISO (O PLANTA, SALA, SERVICIO)? 0-1 ¿EN QUÉ PUEBLO (CIUDAD)? 0-1 ¿EN QUÉ PROVINCIA ESTAMOS? 0-1 ¿EN QUÉ PAÍS (O NACIÓN, AUTONOMÍA)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (máx. 5)
NOMBRE TRES PALABRAS PESETA-CABALLO-MANZANA (O BALÓN-BANDERA-ÁRBOL) A RAZÓN DE 1 POR SEGUNDO. LUEGO SE PIDE AL PACIENTE QUE LAS REPITA. ESTA PRIMERA REPETICIÓN OTORGA LA PUNTUACIÓN. OTORGA 1 PUNTO POR CADA PALABRA CORRECTA, PERO CONTINÚE DICIENDOLAS HASTA QUE EL SUJETO REPITA LAS 3, HASTA UN MÁXIMO DE 6 VECES. PESETA 0-1 CABALLO 0-1 MANZANA 0-1 (BALÓN 0-1 BANDERA 0-1 ÁRBOL 0-1)	NUM. DE REPETICIONES NECESARIAS FIJACIÓN RECUERDO INMEDIATO (MÁX. 3)
SI TIENE 30 EUROS Y ME VA DANDO DE TRES EN TRES, ¿CUÁNTOS LE VAN QUEDANDO?. DETENGA LA PRUEBA TRAS 5 SUSTRACCIONES. SI EL SUJETO NO PUEDE REALIZAR ESTA PRUEBA, PIDALE QUE DELETREE LA PALABRA <i>MUNDO</i> AL REVÉS. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (0 0-1 0 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1)	ATENCIÓN CÁLCULO (máx. 5)
PREGUNTAR POR LAS TRES PALABRAS MENCIONADAS ANTERIORMENTE: PESETA 0-1 CABALLO 0-1 MANZANA 0-1 (BALÓN 0-1 BANDERA 0-1 ÁRBOL 0-1)	RECUERDO DIFERIDO (máx. 3)
DENOMINACIÓN. MOSTRARLE UN LÁPIZ O UN BOLÍGRAFO Y PREGUNTAR ¿QUÉ ES ESTO?. HACER LO MISMO CON UN RELOJ DE PULSERA, LÁPIZ 0-1, RELOJ 0-1. REPETICIÓN. PEDIRLE QUE REPITA LA FRASE: "NI SÍ, NI NO, NI PERO" (O "EN UN TRIGAL HABÍA 5 PERROS") 0-1. ÓRDENES. PEDIRLE QUE SIGA LA ORDEN: "COJA UN PAPEL CON LA MANO DERECHA, DOBLELO POR LA MITAD, PONGALO EN EL SUELO, COJE CON LA MANO DERECHA 0-1 DOBLA POR LA MITAD 0-1 PONE EN SUELO 0-1. LECTURA. ESCRIBA LEGIBLEMENTE EN UN PAPEL "CIERRE LOS OJOS". PIDALE QUE LO LEA Y HAGA LO QUE DICE LA FRASE 0-1. ESCRITURA. QUE ESCRIBA UNA FRASE (CON SUJETO Y PREDICADO) 0-1. COPIA. DIBUJE 2 PENTÁGONOS INTERSECTADOS Y PIDA AL SUJETO QUE LOS COPIE TAL CUAL. PARA OTORGAR UN PUNTO DEBEN ESTAR PRESENTES LOS 10 ÁNGULOS Y LA INTERSECCIÓN 0-1.	LENGUAJE (máx. 9)
PUNTUACIONES DE REFERENCIA: 27 O MÁS: NORMAL 24 O MENOS: SOSPECHA PATOLÓGICA 12-24: DETERIORO 9-12: DEMENCIA	PUNTUACIÓN TOTAL (máx. 30 puntos)

Anexo XXXVII. Escala de Barthel.

ESCALA DE BARTHEL		
COMER		
10	INDEPENDIENTE	CAPAZ DE UTILIZAR CUALQUIER INSTRUMENTO NECESARIO, CAPAZ DE DESMENUZAR LA COMIDA, EXTENDER LA MANTEQUILLA, USAR CONDIMENTOS, POR SÍ SOLO. COME EN UN TIEMPO RAZONABLE. LA COMIDA PUEDE SER COCINADA Y SERVIDA POR OTRA PERSONA
5	NECESITA AYUDA	PARA CORTAR LA CARNE O EL PAN, EXTENDER LA MANTEQUILLA, ETC. PERO ES CAPAZ DE COMER SOLO
0	DEPENDIENTE	NECESITA SER ALIMENTADO POR OTRA PERSONA
LAVARSE-BAÑARSE		
5	INDEPENDIENTE	CAPAZ DE LAVARSE ENTERO, PUEDE SER USANDO LA DUCHA, LA BAÑERA O PERMANECIENDO DE PIE Y APLICANDO LA ESPONJA SOBRE TODO EL CUERPO. INCLUYE ENTRAR Y SALIR DEL BAÑO. PUEDE REALIZARLO TODO SIN ESTAR UNA PERSONA PRESENTE.
0	DEPENDIENTE	NECESITA ALGUNA AYUDA O SUPERVISIÓN
VESTIRSE		
10	INDEPENDIENTE	CAPAZ DE PONER Y QUITARSE LA ROPA, ATARSE LOS ZAPATOS, ABROCHARSE LOS BOTONES Y COLOCARSE OTROS COMPLEMENTOS QUE PRECISE SIN AYUDA
5	NECESITA AYUDA	PERO REALIZA SOLO AL MENOS LA MITAD DE LAS TAREAS EN UN TIEMPO RAZONABLE
0	DEPENDIENTE	
ARREGLARSE		
5	INDEPENDIENTE	AYUDA. INCLUYE LAVARSE CARA Y MANOS, PEINARSE, MAQUILLARSE, AFEITARSE Y LAVARSE LOS
0	DEPENDIENTE	NECESITA ALGUNA AYUDA
DEPOSICIÓN		
10	CONTINENTE	NINGÚN EPISODIO DE INCONTINENCIA. SI NECESITA ENEMA O SUPOSITORIOS ES CAPAZ DE ADMINISTRARSELOS POR SÍ SOLO
5	ACCIDENTE OCASIONAL	MENOS DE UNA VEZ POR SEMANA O NECESITA AYUDA PARA ENEMAS O SUPOSITORIOS
0	INCONTINENTE	INCLUYE ADMINISTRACIÓN DE ENEMAS O SUPOSITORIOS POR OTRO
MICCIÓN- VALORAR LA SITUACIÓN EN LA SEMANA PREVIA		
10	CONTINENTE	NINGÚN EPISODIO DE INCONTINENCIA (SECO DÍA Y NOCHE) CAPAZ DE USAR CUALQUIER DISPOSITIVO. EN PACIENTE SONDADO, INCLUYE PODER CAMBIAR LA BOLSA SOLO
5	ACCIDENTE OCASIONAL	MENOS DE UNA VEZ POR SEMANA O NECESITA AYUDA PARA ENEMAS O SUPOSITORIOS
0	INCONTINENTE	INCLUYE PACIENTES CON SONDA INCAPACES DE MANEJARSE
IR AL RETRETE		
10	INDEPENDIENTE	ENTRA Y SALE SOLO. CAPAZ DE QUITARSE Y PONERSE LA ROPA, LIMPIARSE, PREVENIR EL MANCHADO DE LA ROPA Y TIRAR DE LA CADENA. CAPAZ DE SENTARSE Y LEVANTARSE DE LA TAZA SIN AYUDA (PUEDE UTILIZAR BARRAS PARA SOPORTARSE) SI USA BACINILLA (ORINAL, BOTELLA, ETC) ES CAPAZ DE UTILIZARLA Y VACIARLA COMPLETAMENTE SIN AYUDA Y SIN MANCHAR
5	NECESITA AYUDA	CAPAZ DE MANEJARSE CON PEQUEÑA AYUDA EN EL EQUILIBRIO, QUITARSE Y PONERSE LA ROPA, PERO PUEDE LIMPIARSE SOLO. AÚN ES CAPAZ DE UTILIZAR EL RETRETE.
0	DEPENDIENTE	INCAPAZ DE MANEJARSE SIN ASISTENCIA MAYOR.
TRASLADARSE SILLÓN/CAMA		
15	INDEPENDIENTE	SIN AYUDA EN TODAS LAS FASES. SI UTILIZA SILLA DE RUEDAS SE APROXIMA A LA CAMA, FRENA, DESPLAZA EL APOYO PIES, CIERRA LA SILLA, SE COLOCA EN POSICIÓN DE SENTADO EN UN LADO DE LA CAMA, SE METE Y TUMBA, Y PUEDE OLVER A LA SILLA SIN AYUDA
10	MÍNIMA AYUDA	INCLUYE SUPERVISIÓN VERBAL O PEQUEÑA AYUDA FÍSICA, TAL COMO LA OFRECIDA POR UNA PERSONA NO MUY FUERTE O SIN ENTRENAMIENTO
5	GRAN AYUDA	CAPAZ DE ESTAR SENTADO SIN AYUDA, PERO NECESITA MUCHA ASISTENCIA (PERSONA FUERTE O ENTRENADA) PARA SALIR/ENTRAR DE LA CAMA O DESPLAZARSE.
0	DEPENDIENTE	NECESITA GRUÁ O COMPLETO ALZAMIENTO POR DOS PERSONAS. INCAPAZ DE PERMANECER SENTADO.
DEAMBULACIÓN		
15	INDEPENDIENTE	PUEDE CAMINAR AL MENOS 60 METROS O SU EQUIVALENTE EN CASA SIN AYUDA O SUPERVISIÓN. LA VELOCIDAD NO ES IMPORTANTE. PUEDE USAR CUALQUIER AYUDA (BASTONE, MULETAS, ETC...) EXCEPTO ANDADOR. SI UTILIZA PRÓTESIS ES CAPAZ DE PONÉRSELO Y QUITÁRSELO SOLO.
10	NECESITA AYUDA	SUPERVISIÓN O PEQUEÑA AYUDA FÍSICA (PERSONA NO MUY FUERTE) PARA ANDAR 60 METROS, INCLUYE INSTRUMENTOS O AYUDAS PARA PERMANECER DE PIE (ANDADOR)
5	INDEPENDIENTE EN SILLA DE RUEDAS	EN 50 METROS DEBE SER CAPAZ DE DESPLAZARSE, ATRAVESAR PUERTAS Y DOBLAR ESQUINAS SOLO
0	DEPENDIENTE	SI UTILIZA SILLA DE RUEDAS, PRECISA SER EMPUJADO POR OTRO
SUBIR Y BAJAR ESCALERAS		
10	INDEPENDIENTE	CAPAZ DE SUBIR Y BAJAR UN PISO SIN AYUDA NI SUPERVISIÓN. PUEDE UTILIZAR EL APOYO QUE PRECISA PARA ANDAR (BASTÓN, MULETAS, ETC) Y EL PASAMANOS.
5	NECESITA AYUDA	SUPERVISIÓN FÍSICA O VERBAL
0	DEPENDIENTE	INCAPAZ DE SALVAR ESCALONES. NECESITA ALZAMIENTO (ASCENSOR)

Anexo XXXVIII. Documento NPI utilizado por enfermería.

PAC _____	BASAL		PAC ____	SEMANA RETIRADA		PAC ____	SEMANA 1		PAC ____	SEMANA 2	
	FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD		FRECUENCIA	GRAVEDAD
Delirios	/		Delirios	/		Delirios	/		Delirios	/	
Alucinaciones	/		Alucinaciones	/		Alucinaciones	/		Alucinaciones	/	
Agitación	/		Agitación	/		Agitación	/		Agitación	/	
Depresión	/		Depresión	/		Depresión	/		Depresión	/	
Apatía	/		Apatía	/		Apatía	/		Apatía	/	
Agresión	/		Agresión	/		Agresión	/		Agresión	/	
Irritabilidad	/		Irritabilidad	/		Irritabilidad	/		Irritabilidad	/	
Ansiedad	/		Ansiedad	/		Ansiedad	/		Ansiedad	/	
Euforia	/		Euforia	/		Euforia	/		Euforia	/	
Deshinibición	/		Deshinibición	/		Deshinibición	/		Deshinibición	/	
Conducta motora anormal	/		Conducta motora anormal	/		Conducta motora anormal	/		Conducta motora anormal	/	

Anexo XXXIX. Resultados grupo intervención FMD.

ID PAC	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	ID PIM	FÁRMACO	DOSIS	FCOS PSICOACTIVOS	DOSIS	FECHA		MMSE	BARTHEL	RETRADA	VARIAC NPI>30%	FARM		GDS POST	MMS POST	BARTHEL POST
									ESCALAS PRE	ESCALAS POST					PSICOACTIVO POST	POST			
9	85	M	ALZHEIMER	18	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	NO	dic-14	6	0	5	5	feb-15	NO	NO	dic-15	6	0	5
				20	MEMANTINA	20 mg/24h		feb-15											
15	80	M	ALZHEIMER	34	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	QUETIAPINA	150mg/12h	ago-15	6	0	10	sept-15	NO	=	dic-15	6	0	10
							DIAZEPAM	2,5 mg/24h											
26	66	M	DEMENCIA MIXTA	56	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	NO	sept-15	6	8	0	0	mar-16	NO	NO	jun-16	6	5	0
36	81	M	ALZHEIMER	79	DONEPEZILLO	10 mg/24h	NO	ere-15	7	0	5	5	mar-15	NO	NO	jun-15	7	0	5
				81	MEMANTINA	20 mg/24h		mar-15					mar-15						
47	79	M	ALZHEIMER	99	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	NO	dic-15	7	0	0	0	feb-15	NO	NO	jun-15	7	0	0
48	87	M	ALZHEIMER	102	MEMANTINA	20 mg/24h	QUETIAPINA	100 mg/24h	jun-15	7	0	0	dic-15	NO	NO	jun-16	7	0	0
49	67	H	ALZHEIMER	105	MEMANTINA	20 mg/24h	QUETIAPINA	150 mg/24h	dic-14	7	0	10	feb-15	NO	=	jun-15	7	0	5
				106	DONEPEZILLO	10 mg/24h		feb-15					feb-15						
50	81	M	ALZHEIMER	108	DONEPEZILLO	10 mg/24h	NO	jun-15	6	0	0	0	nov-15	NO	NO	jun-16	6	0	0
				109	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h		nov-15					nov-15						
				110	MEMANTINA	20 mg/24h		nov-15					nov-15						
51	79	M	ALZHEIMER	111	MEMANTINA	20 mg/24h	NO	jun-15	7	0	0	0	sept-15	NO	NO	dic-15	7	0	0
				112	DONEPEZILLO	10 mg/24h		sept-15					sept-15						
52	82	M	ALZHEIMER	114	DONEPEZILLO	10 mg/24h	NO	jun-15	7	0	15	15	ago-15	NO	NO	dic-15	7	0	15
66	90	M	DEMENCIA MIXTA	139	MEMANTINA	20 mg/24h	RISPERIDONA	1 mg/24h	jun-15	6	2	0	nov-15	NO	=	jun-16	6	0	0
80	79	M	ALZHEIMER	158	MEMANTINA	20 mg/24h	NO	dic-15	6	0	0	0	feb-16	NO	NO	jun-16	6	0	0
81	82	M	ALZHEIMER	159	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	NO	dic-15	6	5	5	5	dic-15	NO	NO	jun-16	6	5	5
				160	MEMANTINA	20 mg/24h		dic-15					dic-15						
82	91	M	DEMENCIA MIXTA	161	RIVASTIGMINA parche	9,5 mg/24h	NO	dic-15	6	8	15	15	feb-16	NO	NO	jun-16	6	5	5

Anexo XL. Resultados grupo control FMD.

ID PAC	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	FÁRMACO	DOSIS	FCOS PSICOACTIVOS	DOSIS	INICIO VALORACIÓN	GDS	MMS	BARTHEL	FIN VALORACIÓN	VARIAC NPI >30%	MODIF FARM PSICOACT	GDS	MMSE	BARTHEL
1C	78	M	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	NO		sept-16	6	10	10	mar-17	NO	NO	7	5	5
2C	89	M	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	QUETIAPINA	150 mg/24h	sept-16	7	0	5	mar-17	NO	=	7	0	0
3C	88	M	ALZHEIMER	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	NO		sept-16	6	5	0	mar-17	NO	NO	6	5	0
				MEMANTINA	20 mg/24h												
4C	78	H	DEMENCIA MIXTA	MEMANTINA	20 mg/24h	NO		sept-16	7	0	10	mar-17	NO	NO	7	0	10
				DONEPEZIL	10 mg/24h												
5C	86	M	DEMENCIA MIXTA	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	OJANZAPINA	5 mg/24h	sept-16	7	0	0	mar-17	NO	=	7	0	0
6C	68	H	ALZHEIMER	MEMANTINA	20 mg/24h	NO		sept-16	6	5	5	mar-17	NO	NO	6	5	0
7C	85	M	ALZHEIMER	MEMANTINA	20 mg/24h	RISPERIDONA	1,5 mg/24h	sept-16	6	8	10	mar-17	NO	=	6	8	5
				RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h												
8C	69	M	ALZHEIMER	MEMANTINA	20 mg/24h	RISPERIDONA	1 mg/24h	sept-16	7	0	0	mar-17	NO	=	7	0	0

Anexo XLI. Resultados NPI grupo intervención FMD.

SINTOMAS	SEMANA	9	15	26	36	47	48	49	50	51	52	66	80	81	82	MEDIA	DE
DELIRIOS	1	0	1	0	1	0	4	0	0	0	1	1	1	1	0	0,71	1,03
	2	0	1	0	1	0	4	0	0	0	1	1	1	1	0		
	3	0	2	0	1	0	4	0	0	0	1	1	1	0	0		
	4	0	2	0	1	0	4	0	0	0	1	1	1	1	0	0,71	1,09
ALUCINACIONES	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0,07	0,25
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0,07	0,25
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
AGITACIÓN	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	0	2	0	1	1,21	0,67
	2	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	0	2	0	1		
	3	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	0	2	0	1		
	4	1	2	1	1	2	4	1	1	2	2	0	2	2	1	1,57	0,9
DEPRESIÓN	1	1	1	2	2	2	0	0	1	1	1	2	1	0	1	1,07	0,7
	2	1	1	2	2	2	0	0	1	1	1	2	1	0	1		
	3	1	1	2	2	2	0	0	1	1	1	2	1	0	1		
	4	1	1	2	2	2	0	0	1	1	1	2	1	1	1	1,14	0,63
APATIA	1	3	1	1	2	2	4	0	2	1	1	2	1	1	3	1,71	1,03
	2	3	1	1	2	2	4	0	2	1	1	2	1	1	3		
	3	3	1	1	2	2	4	0	2	1	1	2	1	1	3		
	4	3	1	1	2	2	4	0	2	1	1	2	1	1	3	1,71	1,03
IRRITABILIDAD	1	2	1	2	2	0	0	0	1	1	1	2	0	0	1	0,92	0,79
	2	2	2	2	2	0	0	0	1	1	1	2	0	0	1		
	3	2	2	2	2	1	0	2	1	1	1	2	0	0	1		
	4	2	2	2	2	1	0	2	1	1	1	2	1	1	2	1,35	0,71
ANSIEDAD	1	1	2	1	2	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0,85	0,83
	2	1	2	1	2	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1		
	3	2	3	1	2	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1		
	4	2	3	1	2	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1	1	1
EUFORIA	1	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0,64	1,39
	2	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	1	0		
	3	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	1	0		
	4	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0,64	1,39
DESINHIBICIÓN	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0,28	0,45
	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0		
	3	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0		
	4	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0,35	0,47
CONDUCTA MOTORA ANORMAL	1	1	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	1	2	0	0,64	1,1
	2	1	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	1	2	0		
	3	1	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	1	2	0		
	4	1	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	1	2	0	0,92	2,05
NPI 1 NPI 4	1	9	9	8	10	12	14	5	7	5	6	10	6	6	7	8,14	2,58
	4	10	12	8	10	13	16	7	7	6	6	10	8	8	8	9,21	2,75

Anexo XLII. Resultados NPI grupo control FMD.

SÍNTOMAS	SEMANA	1C	2C	3C	4C	5C	6C	7C	8C	MEDIA	DE
DELIRIOS	1	0	0	2	1	0	1	2	4	1,25	1,29
	2	0	0	2	1	0	1	2	4		
	3	0	0	2	1	0	1	2	4		
	4	0	0	2	2	0	1	2	4	1,37	1,31
ALUCINACIONES	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0,37	0,48
	2	0	0	0	0	0	1	1	1		
	3	0	0	0	0	0	1	1	1		
	4	0	0	0	0	0	1	1	1	0,37	0,48
AGITACIÓN	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1,5	0,5
	2	1	2	1	1	2	1	2	2		
	3	1	2	1	2	2	1	2	2		
	4	1	2	1	2	2	1	2	2	1,62	0,48
DEPRESIÓN	1	1	2	0	1	1	0	1	1	0,87	0,59
	2	1	2	0	1	1	0	1	1		
	3	1	2	0	1	1	0	1	1		
	4	1	2	0	1	2	0	1	1	1	0,7
APATÍA	1	2	1	0	2	1	0	2	2	1,25	0,82
	2	2	1	0	2	1	0	2	2		
	3	2	1	0	2	1	0	2	2		
	4	2	1	0	2	2	0	2	2	1,37	0,85
IRRITABILIDAD	1	0	1	2	1	0	1	1	1	0,87	0,59
	2	0	1	2	1	0	1	1	1		
	3	0	1	2	1	0	1	1	1		
	4	1	1	2	1	0	1	1	1	1	0,5
ANSIEDAD	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0,5	0,5
	2	0	1	0	1	0	1	0	1		
	3	0	1	0	1	0	1	0	1		
	4	0	1	1	1	0	1	0	1	0,62	0,48
EUFORIA	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0,12	0,33
	2	0	0	0	0	1	0	0	0		
	3	0	0	0	0	1	0	0	0		
	4	0	0	0	0	1	0	0	1	0,25	0,43
DESINHIBICIÓN	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0,25	0,43
	2	0	0	0	0	1	1	0	0		
	3	0	0	0	0	1	1	0	0		
	4	0	0	0	0	1	1	0	0	0,25	0,43
CONDUCTA MOTORA ANORMAL	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,12	0,33
	2	0	0	0	0	0	0	0	1		
	3	0	0	0	0	0	0	0	1		
	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0,12	0,33
NPI 1	4	7	5	7	6	8	6	9	12	MEDIA	2,34
NPI 4	5	7	6	9	6	8	6	9	13	7,87	2,36

Anexo XLIII. Resultados grupo intervención antipsicóticos.

ID	SEXO	EDAD	ID PIM	GDS	MMSE	DIAGNÓSTICO	ANTIPSIKÓTICO	DOSES IMG	INTERVENCIÓN	DOSES FINAL	FÁRMACOS PSICOACTIVOS	DOSES	NPI BASAL	NPI FINAL	VARIAC NP \geq 30%	REINTRODUCCIÓN
4	H	84	7	7	0	DEMENCIA VASCUJAR	RISPERIDONA	1mg/24h	ENERO 2015	0	NO	14	14	NO	NO	NO
8	M	90	17	6	0	DEMENC MIXTA	QUETIAPINA	100mg/24h	NOVIEMBRE 2014	0	NO	10	10	NO	NO	NO
9	M	85	19	6	0	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/12h	ENERO 2015	1,5mg/12h	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	9	16	SI	SI
15	M	80	35	6	0	ALZHEIMER	QUETIAPINA	150mg/12h	DICIEMBRE 2015	0	MEMANTINA	20mg/24h	12	15	NO	NO
16	H	85	38	5	11	ALZHEIMER	QUETIAPINA	200mg/12h	ENERO 2015	100mg/24h	DIAZEPAM	2,5 mg/24h	29	29	NO	SI (DOSIS MENOR)
35	M	86	74	4	22	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1mg/24h	MARZO 2015	0	NO	9	10	NO	NO	NO
36	M	81	80	7	0	ALZHEIMER	RISPERIDONA	2mg/24h	ENERO 2015	0	DONEPEZLO	10 mg/24h	10	11	NO	NO
37	M	85	82	6	0	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA	1mg/24h	FEBRERO 2015	0	MEMANTINA	20mg/24h	13	14	NO	NO
47	M	79	100	7	0	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/24h	NOVIEMBRE 2014	0	MIRTAZAPINA	15 mg/24h	14	16	NO	NO
48	M	87	101	7	0	ALZHEIMER	QUETIAPINA	100mg/24h	FEBRERO 2015	100mg/24h	RIVASTIGMINA	9,5 mg/24h	16	24	SI	SI
49	H	67	104	7	0	ALZHEIMER	QUETIAPINA	150mg/24h	DICIEMBRE 2015	150mg/24h	NO	NO	8	16	SI	SI
57	M	65	125	5	22	DEMENCIA MIXTA	QUETIAPINA	300mg/12h	DICIEMBRE 2015	300mg/12h	SERTRALINA	100mg/24h	8	15	SI	SI
58	M	86	127	5	15	ALZHEIMER	QUETIAPINA	100mg/24h	DICIEMBRE 2015	0	MEMANTINA	20mg/24h	15	13	NO	NO
59	M	87	129	6	5	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/24h	DICIEMBRE 2015	0	NO	NO	9	9	NO	NO
66	M	90	140	6	2	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA	1mg/24h	ENERO 2016	0	NO	NO	15	15	NO	NO
85	M	68	169	5	20	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/24h	JULIO 2015	0	LORAZEPAM	1 mg/24h	15	15	NO	NO

Anexo XLIV. Resultados grupo control antipsicóticos.

ID	SEXO	EDAD	GDS	MMSE	DIAGNÓSTICO	ANTIPIICÓTICO	DOSES INICIAL	DOSES FINAL	FÁRMACOS PSICOACTIVOS	DOSES	NPI BASAL	NPI FINAL	VARIAC NPI≥30%
1C	M	88	7	0	ALZHEIMER	QUETIAPINA	100mg/24h	100mg/24h	TRAZODONA	50 mg/24h	10	10	NO
2C	H	65	5	17	ALZHEIMER	QUETIAPINA	50mg/24h	50mg/24h	MEMANTINA	20mg/24h	9	12	NO
3C	M	91	6	5	DEMENCIA MIXTA	RISPERIDONA	1,5 mg/24h	1,5mg/24h	ESCITALOPRAM	10mg/24h	11	11	NO
4C	M	69	5	20	ALZHEIMER	LEVOMEPRIMAZINA	50mg/24h	50mg/24h	MEMANTINA	20mg/24h	14	14	NO
5C	H	67	6	0	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1mg/24h	1mg/24h	LORAZEPAM	1 mg/24h	17	15	NO
6C	M	83	6	12	ALZHEIMER	LEVOMEPRIMAZINA	25mg/24h	25mg/24h	NO	100 mg/24h	17	17	NO
7C	M	81	6	11	ALZHEIMER	QUETIAPINA	150mg/24h	150mg/24h	TRAZODONA	100 mg/24h	14	14	NO
8C	H	80	6	10	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA	1mg/12h	1mg/12h	RIVASTIGMINA	9,5mg/24h	14	14	NO
9C	M	70	5	22	ALZHEIMER	QUETIAPINA	25mg/24h	25mg/24h	NO	10mg/24h	11	11	NO
10C	M	69	6	5	ALZHEIMER	QUETIAPINA	100mg/12h	100mg/12h	ESCITALOPRAM	10mg/24h	14	14	NO
11C	M	95	5	22	DEMENCIA MIXTA	HALOPERIDOL	2mg/24h	2mg/24h	MEMANTINA	20mg/24h	14	14	NO
12C	H	90	6	0	ALZHEIMER	QUETIAPINA	100mg/24h	100mg/24h	TRAZODONA	100 mg/24h	15	16	NO
13C	H	67	4	24	DEMENCIA VASCULAR	RISPERIDONA	1,5mg/24h	1,5mg/24h	LORAZEPAM	1 mg/24h	12	12	NO
14C	M	85	6	12	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/24h	1,5mg/24h	TRAZODONA	50 mg/24h	18	18	NO
15C	H	87	6	12	DEMENCIA VASCULAR	QUETIAPINA	200mg/24h	200mg/24h	ESCITALOPRAM	10mg/24h	15	15	NO
16C	M	82	6	15	ALZHEIMER	RISPERIDONA	1,5mg/24h	1,5mg/24h	LORAZEPAM	0,5 mg/24h	11	11	NO
17C	M	78	5	20	ALZHEIMER	LEVOMEPRIMAZINA	100mg/24h	100mg/24h	LORAZEPAM	1 mg/24h	15	15	NO
18C	M	76	4	22	ALZHEIMER	HALOPERIDOL	1,5mg/24h	1,5mg/24h	TRAZODONA	50mg/24h	14	14	NO
									SERTRALINA	50mg/24h	11	11	NO
									LORAZEPAM	1mg/24h			
									TRAZODONA	50 mg/24h			
									SERTRALINA	50mg/24h			
									CLORAZEPATO	10mg/24h			
									ALPRAZOLAM	0,25mg/24h			

Anexo XLV. Descripción población grupo control e intervención antipsicóticos.

RESULTADOS GLOBALES Nº PAC	INTERVENCIÓN 16	CONTROL 18
EDAD (MEDIA;DE)	81,56(7,75)	79,05(9,14)
SEXO(MUJER)	87,50%	66,66%
GDS (MEDIA;DE)	5,93 (0,89)	5,55 (0,76)
GDS4	1	2
GDS5	4	4
GDS6	6	10
GDS7	5	1
MMSE (MEDI;DE)	6,06 (8,49)	12,72 (7,92)
MMSE LEVE (21-27)	3	4
MMSE MODERADO (11-20)	2	8
MMSE GRAVE (< 10)	12	6
DIAGNÓSTICO		
ALZHEIMER	11	13
DEMENCIA VASCULAR	1	3
DEMENCIA MIXTA	4	2
ANTIPSIÓTICOS		
RISPERIDONA	9	8
QUETIAPINA	7	8
HALOPERIDOL		2
LEVOMEPRIMAZINA		3
FÁRMACOS PSICOACTIVOS		
IACE	3	1
MEMANTINA	4	3
BZD	2	7
ANTIDEPRESIVO	2	11
NPI SEMANA 1		
MEDIA(DE)	12,87 (4,97)	13,44 (2,49)
MEDIANA	12,5	14
MÍN-MÁX	8-29	10-18
NPI SEMANA 4		
MEDIA(DE)	15,12 (4,92)	13,55 (2,21)
MEDIANA	15	14
MÍN-MÁX	9-29	10-18
VARIACIÓN NPI > 30 %	4	0
SÍNTOMAS POR PACIENTE NPI>4 SEMANA 1/SEMANA4	1,43 (1,41)/ 1,87 (1,49)	1,22 (0,91)/1,22 (0,85)
PACIENTES CON NPI >4 SEMANA 1/SEMANA4	12/13	13/13
CASOS NPI >4 SEMANA1/SEMANA 4 (GLOBAL)		
DELIRIOS	3/4	3/3
ALUCINACIONES	0/0	0/0
AGITACIÓN	3/5	3/3
DEPRESIÓN	3/3	6/6
APATÍA	5/5	4/4
IRRITABILIDAD	2/5	5/5
ANSIEDAD	2/3	1/1
EUFORIA	2/2	0/0
DESINHIBICIÓN	1/1	0/0
CONDUCTA MOTORA ANORMAL	2/2	0/0
PUNTUACIÓN MEDIA NPI SEMANA 1/SEMANA 4		
DELIRIOS	1,43(1,36)/ 1,75(1,75)	1,72(1,36)/1,72(1,36)
ALUCINACIONES	0,31(0,68)/0,31(0,68)	0,38(0,48)/0,38(0,48)
AGITACIÓN	1,93(1,51)/2,87(1,72)	1,77(1,22)/1,77(1,22)
DEPRESIÓN	1,93(1,51)/1,93(1,51)	2,38(1,94)/2,38(1,94)
APATÍA	2,18(1,37)/2,18(1,37)	2,05(1,22)/2,05(1,22)
IRRITABILIDAD	1,25(1,29)/2,06(1,47)	2,55(2,29)/2,55(2,29)
ANSIEDAD	1,75(1,47)/1,93(1,55)	1,55(0,89)/1,66(0,81)
EUFORIA	0,62(1,69)/0,62(1,69)	0,33(0,66)/0,33(0,66)
DESINHIBICIÓN	0,56(1,05)/0,56(1,05)	0,33(0,66)/0,33(0,66)
CONDUCTA MOTORA ANORMAL	0,87(2,34)/0,87(2,34)	0,33(0,81)/0,33(0,81)
RETIRADA COMPLETA ANTIPSIÓTICO	11 (68,75%)	
DISMINUCIÓN ANTIPSIÓTICO	1 (6,25%)	
REINTRODUCCIÓN	4 (25%)	
DESPRESCRIPCIÓN COMPLETADA CON ÉXITO	12 (75%)	

Anexo XLVI. Resultados NPI grupo intervención antipsicóticos.

SÍNTOMAS	SEMANA	4	8	9	15	16	35	36	37	47	48	49	57	58	59	66	85	MEDIA	DE
DELIRIOS	1	4	1	0	1	4	1	1	2	0	4	0	1	0	2	1	1	1,43	1,36
	2	4	1	0	1	4	1	1	2	0	4	0	1	0	2	1	1		
	3	4	1	0	2	4	1	1	2	0	6	0	1	0	2	1	1		
	4	4	1	0	4	4	1	1	2	0	6	0	1	0	2	1	1	1,75	1,75
ALUCINACIONES	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0,31	0,68
	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0		
	3	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0		
	4	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0,31	0,68
AGITACIÓN	1	2	2	1	2	6	1	1	1	2	4	0	1	4	2	0	2	1,93	1,51
	2	2	1	2	6	6	1	1	1	2	4	0	1	4	2	0	2		
	3	2	2	1	2	6	2	2	2	4	6	4	6	2	2	0	2		
	4	2	2	2	2	6	2	2	2	4	6	4	6	2	2	0	2	2,87	1,72
DEPRESIÓN	1	1	1	2	1	6	2	2	4	2	0	0	2	1	1	2	4	1,93	1,51
	2	1	1	2	1	6	2	2	4	2	0	0	2	1	1	2	4		
	3	1	1	2	1	6	2	2	4	2	0	0	2	1	1	2	4		
	4	1	1	2	1	6	2	2	4	2	0	0	2	1	1	2	4	1,93	1,51
APATÍA	1	2	4	4	1	0	1	2	2	2	4	0	2	1	2	4	4	2,18	1,37
	2	2	4	4	1	0	1	2	2	2	4	0	2	1	2	4	4		
	3	2	4	4	1	0	1	2	2	2	4	0	2	1	2	4	4		
	4	2	4	4	1	0	1	2	2	2	4	0	2	1	2	4	4	2,18	1,37
IRRITABILIDAD	1	1	1	1	2	0	2	2	1	0	0	0	0	4	2	4	0	1,25	1,29
	2	1	1	2	0	0	2	2	1	0	0	0	0	4	2	4	0		
	3	1	2	4	2	0	2	2	1	0	0	0	2	4	2	4	0		
	4	1	1	4	2	0	2	2	1	0	4	4	2	4	2	4	0	2,06	1,47
ANSIEDAD	1	1	1	1	4	6	2	2	2	2	0	0	2	1	0	2	2	1,75	1,47
	2	1	1	4	6	6	2	2	2	2	0	0	2	1	0	2	2		
	3	1	1	4	4	6	2	2	2	2	0	0	2	1	0	2	2		
	4	1	1	4	4	6	2	2	2	2	0	0	2	1	0	2	2	1,93	1,55
EUFORIA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	0	0	0,62	1,69
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	0	0		
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	0	0	0,62	1,69
DESINHIBICIÓN	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	2	0,56	1,05
	2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	2		
	3	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	2		
	4	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	2	0,56	1,05
CONDUCTA MOTORA ANORMAL	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0,87	2,34
	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0		
	4	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0,87	2,34
NPI 1	1	14	10	9	12	29	9	10	13	14	16	8	8	15	9	15	15	12,87	4,97
	4	14	10	16	15	29	10	11	14	16	24	16	15	13	9	15	15	15,12	4,92

Anexo XLVII. Resultados NPI grupo control antipsicóticos.

SÍNTOMAS	SEMANA	1C	2C	3C	4C	5C	6C	7C	8C	9C	10C	11C	12C	13C	14C	15C	16C	17C	18C	MEDIA	DE
DELIRIOS	1	3	2	1	3	1	4	4	1	2	4	2	2	0	1	0	1	0	0	1,72	1,36
	2	3	2	1	3	1	4	4	1	2	4	2	2	0	1	0	1	0	0		
	3	3	2	1	3	1	4	4	1	2	4	2	2	0	1	0	1	0	0		
	4	3	2	1	3	1	4	4	1	2	4	2	2	0	1	0	1	0	0	1,72	1,36
ALUCINACIONES	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0,38	0,48
	2	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0		
	3	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0,38	0,48
	4	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0,38	0,48
AGITACIÓN	1	2	2	1	2	4	1	2	2	0	4	2	2	4	1	2	1	0	0	1,77	1,22
	2	2	2	1	2	2	1	2	2	0	4	2	2	4	1	2	1	0	0		
	3	2	2	1	2	2	1	2	2	0	4	2	2	4	1	2	1	0	0		
	4	2	4	1	2	2	1	2	2	0	4	2	2	4	1	2	1	0	0	1,77	1,22
DEPRESIÓN	1	1	2	4	1	1	3	4	0	4	1	1	1	2	4	0	2	8	4	2,38	1,94
	2	1	2	4	1	1	3	4	0	4	1	1	1	2	4	0	2	8	4		
	3	1	2	4	1	1	3	4	0	4	1	1	1	2	4	0	2	8	4		
	4	1	2	4	1	1	3	4	0	4	1	1	1	2	4	0	2	8	4	2,38	1,94
APATÍA	1	2	2	3	1	1	2	2	1	4	1	1	1	2	4	0	2	4	4	2,05	1,22
	2	2	2	3	1	1	2	2	1	4	1	1	1	2	4	0	2	4	4		
	3	2	2	3	1	1	2	2	1	4	1	1	1	2	4	0	2	4	4		
	4	2	2	3	1	1	2	2	1	4	1	1	1	2	4	0	2	4	4	2,05	1,22
IRRITABILIDAD	1	0	1	1	3	8	0	1	4	2	2	4	4	8	1	2	3	1	1	2,55	2,29
	2	0	1	1	3	8	0	1	4	2	2	4	4	8	1	2	3	1	1		
	3	0	1	1	3	8	0	1	4	2	2	4	4	8	1	2	3	1	1		
	4	0	1	1	3	8	0	1	4	2	2	4	4	8	1	2	3	1	1	2,55	2,29
ANSIEDAD	1	1	0	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	4	2	3	1	2	1,55	0,89
	2	1	0	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	4	2	3	1	2		
	3	1	0	1	1	2	1	1	2	2	1	2	1	2	4	2	3	1	2		
	4	1	1	1	1	2	1	1	2	2	1	2	1	2	4	2	3	1	2	1,66	0,81
EUPFORIA	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
	2	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0		
	3	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
	4	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
DESHIBICIÓN	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
	2	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0		
	3	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
	4	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0,33	0,66
CONDUCTA INAPROPPIADA	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0,33	0,81
	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0		
	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0		
	4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0,33	0,81
NPI 1	1	10	9	11	14	17	17	14	11	14	14	15	12	18	15	11	15	14	11	MEDIA	DE
	4	10	12	11	14	15	17	14	11	14	14	16	12	18	15	11	15	14	11	13,44	2,49
NPI 4	1	10	12	11	14	15	17	14	11	14	14	15	12	18	15	11	15	14	11	13,55	2,21
	4	10	12	11	14	15	17	14	11	14	14	16	12	18	15	11	15	14	11	13,55	2,21

Anexo XLVIII. Boletines de organismos consultados para confección de la herramienta.

Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

- Volumen 35, No 2/2011: Abordaje integral de la demencia.

Uso de estatinas en prevención primaria.

- Volumen 35, No 4/2011: Pacientes polimedcados frágiles, un reto para el sistema sanitario.

Boletines de las Comunidades Autónomas.

- INFAC . Información farmacoterapéutica del País Vasco.

vol 14 nº 10, 2006; osteoporosis postmenopáusica: ¿estamos previniendo las fracturas? .

vol 19 nº 5, 2011; prevención primaria, estimación del riesgo cardiovascular y estatinas: acuerdos y desacuerdos.

vol 20 nº 8, 2012; Deprescripción.

vol 21 nº 2 , 2013; No hay medicamentos para toda la vida.

vol 21 nº 4 , 2013; Suplementos de calcio, osteoporosis, y riesgo cardiovascular.

vol 23 nº 2 , 2015 ; Revisando la medicación en el anciano, ¿ qué necesito saber?.

- Boletín de información terapéutica (Generalitat de Catalunya).

vol 24, nº 9. 2013; Revisión de la medicación en pacientes crónicos complejos.

vol. 25, núm. 5. 2014. ¿Cuál es el beneficio del uso de las estatinas en el anciano?.

vol 25, nº 9. 2014; Suplementos de calcio solos o asociados a vitamina D y riesgo cardiovascular.

- CADIME. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos.

vol 24 nº 4. 2008. Actualización en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

vol 20 nº 5. 2015. Prevención de fracturas osteoporóticas y duración de tratamiento.

- BIT (Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra).

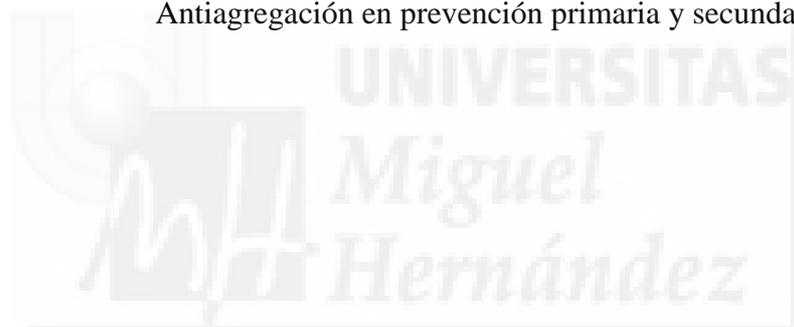
vol 15 nº 1, enero 2007. Estatinas en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. ¿Uso basado en la evidencia, o evidencia tergiversada?.

vol 17 nº 4 agosto-octubre 2009. Las cifras mágicas en la prevención farmacológica de la enfermedad cardiovascular. Una valoración crítica .

vol 20 nº 3 , mayo-junio 2012. Suplementos de Calcio ¿ lo

estamos haciendo bien?.

- Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.
vol XVI nº 3 Año 2015. Deprescripción en el paciente polimedicado.
- Boletín amarillo (Instituto Catalán de farmacología)
vol 27, nº1 Enero-Marzo 2014. ¿Estatinas para todos?.
- Bolcan (boletín canario de uso racional del medicamento del SCS).
Seguridad en la prescripción del paciente crónico polimedicado.nº
3. Noviembre 2012.
Prevención primaria y secundaria del ictus.nº4.Marzo 2013.
Deprescripción razonada enpacientes polimedicados. nº 4. Abril
2014.
- Información farmacoterapéutica de la Comunidad Valenciana.10/2012.Vol III.
Desmedicalizar a la población. Una necesidad urgente.
- Sacylite (portal del medicamento, Salud de Castilla y León).
Antiagregación en prevención primaria y secundaria.nº1, 2007.



Anexo XLIX. Artículos de revisión consultados

Relacionados con polifarmacia.

- Kwan D, Farrell B. Polypharmacy: Optimizing medication use in elderly patients. *Pharmacy Practice* 2013;Apr/May:20-25.
- Hilmer SN, Gnjdic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85(1):86-8 doi: 10.1038/clpt.2008.224.
- Scott IA, Anderson K, Freeman CR, y cols., First do no harm: a real need to deprescribe in older patients. *Med J Aust* 2014; 201(7):390-2.
- Zelmer J. Deprescribing: When less is more in healthcare. *Healthcare Policy* 2016;11(3):6-9.
- Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients. *CGS journal*, volumen 4, issue 1,2014.
- Gnjdic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Jan 11];28(2):237–53. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749069012000079>.

Relacionados con criterios explícitos.

- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Jan 12];107(31–32):543–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20827352>.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* [Internet]. 1991 Sep [cited 2014 Jan 10];151(9):1825–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1888249>.

- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med [Internet]. 1997 Jul 28 [cited 2014 Jan 12];157(14):1531–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236554>.

- American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Jan 12];60(4):616–31. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>.

- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med [Internet]. 2003 Dec 8 [cited 2014 Jan 15];163(22):2716–24. Available:
<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.163.22.2716>.

- Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. Ann Intern Med [Internet]. 2001 Oct 16 [cited 2018 Jan 12];135(8 Pt 2):653–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11601948>

- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2008 Feb [cited 2018 Jan 10];46(2):72–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18218287>.

- Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol [Internet]. 2000 [cited 2014 Jan 10];7(2):103–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958706>.

- Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, y cols., Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2011 Dec 21 [cited 2014 Jan 10];67(12):1291–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-011-1077-5>.

- Better prescribing in the elderly. CGS journal volume 2, issue 3,2012.

Relacionados con síndromes de retirada.

- Graves T, Hanlon JT, Schmader KE y cols., Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. Arch Intern Med 1997;157: 2205-10.
- Bain KT, Holmes HM, Beers M y cols., Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. J Am Geriatr Soc 2008;56:1946-52.

Relacionados con el proceso de deprescripción.

- Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2003;33:323-328.
- Le Couteur D, Gnjidic D, McLachlan A. Deprescribing. Australian Prescriber. 2011;34:182-185.
- Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? Can J Hosp Pharm. 2013;66:201-202.
- Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, y cols., Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA. 2015;175:827-834.
- Gavilan-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jimenez-de Gracia L, Gomez Santana MC. Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012;47:162-167.
- Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of ‘deprescribing’ with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:1254-1268.

–Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. Arch Intern Med [Internet]. 2010 Oct 11;170(18):1648–54. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2010.355>.

–Christopher Beer, Poh-kooi Loh, Yan Gee Peng, Kathleen Potter and Alasdair Millar . A pilot randomized controlled trial of deprescribing . Ther Adv Drug Saf (2011) 2(2) 37-43].

–Discontinuing Medications: A Novel Approach for Revising the Prescribing Stage of the Medication-Use Process. Kevin T. Bain, PharmD, Holly M. Holmes, MD, Mark H. Beers, MD, Vittorio Maio, PharmD, MS, MSPH, Steven M. Handler, MD, MS, and Stephen G. Pauker, MD. J Am Geriatr Soc. 2008 October ; 56(10): 1946–1952.

– Medications in long-term care: when less is more. Meeks TW1, Culberson JW, Horton MS. Clin Geriatr Med. 2011 May;27(2):171-91.

– O’Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, O’Connor M, Kennedy J. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. European Geriatric Medicine. 2010 Jan 6; 1(1):45-51.

– Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. Boghossian TA, Rashid FJ, Welch V, Rojas-Fernandez C, Moayyedi P, Pottie K, Walsh K, Pizzola L, Thompson W, Farrell B . Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD011969.□

Revisiones sistemáticas.

– Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication Withdrawal Trials in People Aged 65 Years and Older. Drugs Aging [Internet]. 2008 [cited 2018 Jan 28];25(12):1021–31. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/0002512-200825120-00004>.

– Reeve E, Gnjdic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Jan 11];80(6):1254–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27006985>.

- Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. Fried TR y cols., J Am Geriatr Soc. (2014).
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, y cols., Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. JAMA [Internet]. 1997 Mar 5 [cited 2014 Jan 11];277(9):739–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042847>.
- Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Patterson SM, Cadogan Ca, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. The Cochrane collaboration, 2014, issue 10.
- Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, Christiaens T . Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD007726



Anexo L. Artículo original.**Revista: Expert Opinion on Drug Safety****Título: Adaptation of a deprescription intervention to the medication management of older people living in long-term care facilities****Autores: Gregorio Sanz-Tamargo, Sergio García-Cases, Andrés Navarro & Blanca Lumbreras****DOI: [10.1080/14740338.2019.1667330](https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1667330)****1. Introduction**

Deprescribing is an important intervention to ensure medication efficacy, with the aim of reducing polypharmacy and potentially inappropriate medications. It should involve the evaluation of previous prescriptions, those drugs that can be eliminated or replaced, and modification of doses and dosage intervals, and supervised by a multidisciplinary approach [1].

There is currently no single concept of how this should be achieved, but deprescribing is becoming increasingly important as a solution to polypharmacy and inappropriate treatment [2]. Several tools have been developed to detect inappropriate prescription, which can be divided into explicit and implicit methods. Explicit methods are defined by pre-established criteria [3] (e.g. the criteria of Beers et al. [4] and STOPP/START [5]) and focus on aspects related to the drug and the pathology, while implicit methods are based on a complete clinical assessment of each individual patient. Both methodologies have limitations, and their combined use can help to determine which drugs should be withdrawn or incorporated. In addition, research groups have created guides for the general process of deprescribing [6] and specific guidelines for certain medication classes [7–10].

Institutionalized older people receive more drugs than those who live in the community [11] with the frequency of polypharmacy, defined as ‘the use of multiple drugs administered to the same patient reported as 12–40% [12], although some studies put it as high as 90% [13] Polypharmacy is not just a quantitative problem, but is directly related to the inappropriateness of treatments [14,15].

However, there is not enough evidence regarding benefits and harms of deprescribing [16] and it is also lacking evidence on deprescribing in older frail patients [17]. A recent systematic review that included 32 studies and focused on deprescribing in older people, showed that it was unclear if pharmaceutical interventions improved medication appropriateness [18]. Another review of therapeutic adaptation in older patients concluded that the most effective interventions are those carried out in a personalized manner and using a multidisciplinary approach [19] including family doctors and pharmacists [20].

Recently, Bruyère Evidence-Based Deprescribing Guideline Symposium was held in Ottawa, Canada [21], where it was remarked the need to incorporate deprescribing recommendations within existing guidelines. Nevertheless, previous studies have shown the difficulty in transferring evaluation criteria from one population to another. In fact, the reported prevalence of inappropriateness varies between published reviews [22], even when the same method is used. Hence, differences may be attributable to

differences in the populations.

Thus, we hypothesized that if we adapt the deprescribing methodology to a particular context in a long-term facility using a multidisciplinary approach, we could reduce the potentially inappropriate prescriptions (PIM) in the patients.

The objective of this study was to develop a systematic method to improve the medication appropriateness of institutionalized older patients through a process of depre- scription based on both, the prescribing profile in our setting and the available evidence.

2. Patients and methods

2.1. Study design

The design of the intervention included different: design of the deprescription framework, discussion with experts, and validation through an interobserver variability study (supple- mentary material). The final deprescription framework is described in [Table 1](#).

The implementation of the intervention was evaluated in a sample of patients through a controlled before-after study, between November 2014 and August 2016.

2.2. Setting

The intervention was implemented in the Social-Sanitary Centers state linked to the Pharmacy Service 'La Florida', Alicante, Spain (PS La Florida). This Pharmacy Service depends on the Valencian Regional Government and includes the phar- maceutical care of 1,092 elderly people institutionalized in 11 Social-Sanitary Centers.

2.3. Controlled before-after study

We evaluated the intervention in a sample of patients through a controlled before-after study.

2.3.1. Patients

Of the 11 SSCs linked to the PS 'La Florida', we randomly selected 2: one Social-Sanitary Centers was assigned to the intervention group and another Social-Sanitary Centers to the control group. Paired controls by sex and age, included patients with clinical characteristics similar to those of the intervention group. Patients older than 65 years who had been resident in the center for at least 6 months were included. Patients with a life expectancy of less than 3 months according to the responsible physician were excluded. Chronic treatments (more than 6 months) were evaluated, excluding topical treatments and nutritional formulas.

2.3.2. Intervention

The intervention was applied consecutively to all patients who met the inclusion criteria and the clinical variables determined for each treatment group or drug were compared before and after the intervention. We detected some potentially inappropriate prescriptions and validated the prescribing physi- cian's acceptance of our recommendations through the computerized prescription system of the PS 'La

Florida’.

In a first visit, an interview was conducted by the pharmacist and the family physician together with family members and patients. The anamnesis was completed through the clinical history available in the SSC. We carried out weekly visits to each patient until the end of the follow-up period. Individualized reports of each patient and drug were sent by email to the physician including reason for deprescribing, alternative treatment and indications for monitoring. In addition, contacts with the physician, psychologist and nursing supervisor were made daily by telephone or email, to answer any questions and to monitor the longest withdrawal processes (benzodiazepines).

As a rule, one drug was discontinued per patient in each intervention. The withdrawal was staggered for furosemide, anti-depressants, proton-pump inhibitors, benzodiazepines, anti-dementia drugs, and antipsychotics according to the following process:

- a. Furosemide: Reducing the dose by half for a week, and then discontinuing it completely.
- b. Anti-depressants: The dose was reduced by 25% every two weeks, until the definitive suspension.
- c. Proton-pump inhibitors: their withdrawal was carried out during two weeks, in which the treatments were administered every 48 hours, until the end of the second week, when the treatment was permanently suspended.
- d. Benzodiazepines: Given that their short and intermediate life cause a greater risk of dependence, we changed the treatment to equivalent doses of diazepam (longer half-life). Two weeks later, dose was decreased until 25% of the initial total dose, that was maintained for 2 weeks. If the patient did not present symptoms related with the withdrawal, another 25% of the total initial dose was reduced. Thus, the deprescription process would involve a period of 2 months. If the patient presented symptoms, the previous dose was maintained for another week.
- e. Dementia modulating drug: Withdrawal was done by reducing the dose by 50%, every week, for two weeks.
- f. Antipsychotics: Given that the doses were low, we carried out an individualized decrease for a week.

The intervention was considered satisfactory if it resulted in one of the following three outcomes: a) complete withdrawal of the drug, b) dose reduction or interval extension, or c) exchange for another drug with a better safety profile, for example, the collective data for the benzodiazepine group, where we recommended a change to lorazepam when other alternatives were not possible [23]. Benzodiazepines are metabolized at the liver level and most use the cytochrome P450 system through oxidation, which becomes less efficient with age and tends to leave active metabolites. In elderly patients it is preferable to avoid this metabolic route and choose benzodiazepines that are metabolized by conjugation (lormetazepam, lorazepam, loprazolam and oxazepam), which does not suffer significant alterations with age.

In addition, we assessed any adverse effect, including hospitalization, through the evaluation of the patients' medical record (both in the intervention and control group). These assessments were carried out by two researchers independently and blinded to the intervention to avoid biased estimates.

In dementia-modulating drugs and antipsychotic drugs, behavioral and psychological symptoms of dementia were assessed by a psychologist using the behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and neuropsychiatric symptoms using the neuropsychiatric inventory (NPI) scale [24]. To assess the deprescribing for these patients, the BPSD were assessed by a modification of >30% in the global NPI scale with respect to baseline score, or an increase of 5 points in one of the subscales of the NPI over one month. The introduction of or an increase in psychoactive medication was also evaluated in both groups, together with medical opinion regarding the success of the process. For selected patients receiving anti-dementia drugs (anticholinesterase agents and memantine), the Global Deterioration Scale (GDS) [25] and Mini Mental State Examination (MMSE) [26] tools were used.

In antidepressant drugs, deprescribing was assessed by the scale for geriatric developed by Yesavage[27]. This scale classified the patients into the following categories: 0–10 'normal'; 11–15 'mild depression'; >15 'severe depression'. It was considered a failure if patients varied between two of these categories and/or if the psychologist or the doctor evaluated a change in the patient's behavior.

2.3.3. *Evaluation of the associated costs*

An economic evaluation was carried out, based on the 'laboratory sale price' of drugs, to which 4% tax was applied. All specific drugs were acquired by the pharmaceutical service as generic brands, except doxazosin, rivastigmine patches, and iron. We evaluated the cost of the drugs that were withdrawn, the dose reductions, and the exchanges made.

2.3.4. *Ethical approval*

Institutional Review Board approval for the study was obtained from Hospital General University of Elche. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

2.3.5. *Evaluation of the associated costs*

An economic evaluation was carried out, based on the 'laboratory sale price' of drugs, to which 4% tax was applied. All specific drugs were acquired by the pharmaceutical service as generic brands, except doxazosin, rivastigmine patches, and iron. We evaluated the cost of the drugs that were withdrawn, the dose reductions, and the exchanges made.

2.3.6. *Ethical approval*

Institutional Review Board approval for the study was obtained from Hospital General University of Elche. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

3. Results

3.1. Description of the patients included in the study

Of 241 patients included, 119 (49.4%) were in the intervention group and 122 (50.6%) in the control group. Of the 119 patients in the intervention group, 7 (5.9%) were excluded because the doctor considered that they had a short life expectancy. The median age of the intervention group was 81.5 years (range, 65–96) and for the control group was 81 years (range, 65–95) ($p = 0.827$); 68.8% of the patients in the intervention group and 67.2% of the patients in the control group were women ($p = 0.745$) (Table 2).

Of 852 drugs received by the patients in the intervention group (7.6 drugs per patient; sd 4.55), 177 potentially inappropriate prescriptions (PIMs) (1.58 PIMs per patient; sd 1.18) were detected. The percentage of inappropriate prescription (the ratio of the total number of PIMs detected to the total number of drugs received) was 20.8% (Table 3)



Table 1. Description of the intervention developed and validated in this study, showing the medication/drug group, and the reasons for discontinuation or continuation it.

Medication	Indication for which it was prescribed	Reason for deprescribing	Alternative treatment	Indications for continuing	Follow-up time (months)	Monitoring/Event or evaluation variable
Furosemide	First line antihypertensive	Anticholinergic effects Electrolyte imbalances No signs/symptoms of CHF and/or edema	ARBs, ACE inhibitors, dietary recommendations	Signs/symptoms of CHF, edema	3	SBP/DBP >150/90 for age >80 years SBP/DBP >140/90 for age 65-79 years. Signs or symptoms of CHF
Calcium	Prevention of osteoporotic fractures	Patient bedridden. No bone events for at least the last two years. Adequate dietary contributions	Assess dietary adequacy	Recent fracture. Deficit of Ca and Vit. D	6	Total cholesterol >200 mg/dl Major cardio-vascular event
Statins	Primary cardio-vascular prevention	Concentration of total cholesterol <200 mg/dl. CVR moderate. Little conclusive evidence for benefit in a very old patient	Dietary advice and healthy living habits	Elevated CVR, hereditary hypercholesterolaemia	12	(AMI, cerebrovascular accident)
Acetylsalicylic acid 300 mg	Secondary prevention of ischemic stroke of atherothrombotic origin	No evidence of a greater antiplatelet effect. Increased risk of bleeding events	Not applicable	Letus of origin that is not atherothrombotic or of unknown cause	3	Stroke recurrence or atherothrombotic TIA after reduction to 100 mg ASA
Drugs against urinary incontinence	Urinary incontinence	Nappy wearers, bladder catheter, or shows total incontinence for at least 6 months	Non-pharmacological treatment (pelvic floor exercises, behavioral therapies)	Good response to treatment (totally continent patient)	3	Change in voiding habits
Iron	Iron deficiency anemia	Last annual analysis of biochemical parameters demonstrating normalized iron deficiency. Gastric malfunctions	Assess dietary adequacy	Diagnosis that justifies the supplementation	6	Determining biochemical parameters of iron-deficiency anemia
Anti-depressants	Major depression	Patient in remission the last two years. Recovery of basal mood	Psychotherapy	Cognitive impairment that hinders communication	6	Change in Yesavage scale score criteria from doctor/psychologist
Piston-pump inhibitors	Dyspepsia, gastro-esophageal reflux, use of gastroleav medication	Asymptomatic patient. Excessive treatment duration	Anti H2, review of eating habits and gastroleav drugs	Cognitive impairment that hinders communication	6	Medical criteria/complaints reported by patient
Benzodiazepines	Insomnia and/or anxiety	Expected treatment time exceeded*. Risk of falls, dependence	Sleep hygiene Anxiety disorders: certain antidepressants	Severe depressive or anxious states, alcoholism, psychotic disorders	2	Medical criteria/complaints reported by patient
Dementia-modulating drugs (anti-cholinesterase and memantine)	Alzheimer's disease vascular or mixed dementia	Degree of very serious cognitive impairment GDS 6-7 G6 MMSE <10. Lack of evidence about its effectiveness	Not applicable	Acute confusional syndrome	1	Modification >30% in global NPI, compared with baseline score or increase of 5 points in any of the NPI subscales. Introduction or increase of psychoactive medication. Medical opinion
Antipsychotics	Agitation in a patient with vascular or mixed degenerative dementia, Alzheimer type, with a degree of cognitive deterioration between moderate and very severe (GDS: 4-7)	Chronic use in the elderly, to prevent agitation Patient stable for at least the previous 3 months. Risk of adverse effects, increased mortality	Not applicable	Acute confusional syndrome	1	Modification >30% in global NPI, with respect to baseline score or increase of 5 points in any of the NPI subscales. Introduction or increase of psychoactive medication. Medical opinion

* According to the technical specifications, the duration of the treatment should be from 2 to 4 weeks in case of insomnia and from 8 to 12 weeks in case of anxiety.
 CHF: congestive heart failure; ARBs: angiotensin II receptor antagonists; ACE inhibitors: angiotensin-converting enzyme inhibitors; CVR: cardio-vascular risk; AMI: acute myocardial infarction; ECG: electrocardiograph; GDS: scale of global deterioration; MMSE: Mini Mental State Examination; NPI: neuropsychiatric inventory; TAI: transient ischemic attack; Systolic and diastolic blood pressure.
 In addition, general reasons for deprescribing were lack of indication, presence of safer alternatives.
 Sources: A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ 27:2010 (https://bpac.org.nz/BPJ/2010/April/docs/bpj_27_stop_guide_pages_10-23.pdf); Polypharmacy Guidance Realistic Prescribing, 3rd edition 2018, NHS, The Scottish Government (<https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf>); All Wales Medicines Strategy Group Polypharmacy Guidance for Prescribing, July 2014 (<http://www.allwales.org/docs/allwalesguidance/polypharmacyguidance.pdf>); The Best Practice Ad Hoc Committee New Zealand. A practical guide to stopping medicines in older people. The Best Practice Journal 2010, 27 (<http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/stopguide.aspx>); NICE guidelines (<https://www.nice.org.uk>); Farrell B, Potter K, Riggs-Fernandez C, Byrne L. Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. PLoS One 2016; 11(10):e0161248 (<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161248>).

3.2 Application of the deprescription intervention

The results of the application of the intervention are shown in Table 4. Of the 175 drugs for which deprescribing was recommended, the recommendation was accepted by the doctor in 98.9% of the cases, being rejected in only two cases of Proton-pump inhibitor (PPI) prescription.

Of the 175 PIMs detected, 162 (92.5%) drugs were deprescribed (1.4 per patient). Most of them (143; 88.3%) were classified as a complete withdrawal; in 13 (8.0%) cases, the drug was reintroduced at a lower dose and in 3 (1.9%) cases, it was replaced by a safer drug. In 11 of the 175 cases (6.3%), deprescribing was considered a failure and in 2 (1.1%) the recommendation was rejected. No serious adverse effects or hospitalizations related to deprescription were reported.

Table 5 shows the number of drugs evaluated in the intervention (n = 165) and in the control (n = 129) groups and the main results when applying the deprescription intervention.

According to the selected outcome variables, there was not a failure in the withdrawal in the following drugs: furosemide (5 drugs), calcium (7 drugs), acetylsalicylic acid (ASA) 300 mg (7 drugs), urinary incontinence (8 drugs), antidepressants (7 drugs) and, dementia modulating drug (21 drugs) groups. The doctor's criterion was also favorable to no reintroduction any additional drug. The success was very high, in the group of statins (95% success), iron supplements (85%), and in the proton-pump inhibitor group (97.5%).

In the group of benzodiazepines the failure percentage was greater (only the complete withdrawal was achieved in 40% of these drugs, a decrease in the dose in 25% of them and the achievement the goal of clinical stability with the exchange of lorazepam in 15% of the cases).

Of the 16 antipsychotic drugs in which deprescription was attempted, 11 (68.8%) drugs were classified as complete withdrawal and 1 (6.3%) drug was introduced at a lower dose. However, 4 (36.4%) drugs were later reintroduced.

The control group did not suffer events related to the valued processes.

Table 2. Sociodemographic characteristics of the patients included in the study.

Variables	Intervention group (N = 112)	Control Group (N = 122)	p
Sex			0.745
Male	35 (31.2%)	40 (32.8%)	
Female	77 (68.8%)	82 (67.2%)	
Age			0.827
Median (range)	81.5 (65–96)	81 (65–95)	
65–75 years	32 (28.5%)	35 (28.7%)	
76–85 years	48 (42.9%)	52 (42.6%)	
86–95 years	31 (27.7%)	35 (28.7%)	
> 95 años	1 (0.9%)		

3.3 Evaluation of the associated costs

The total estimated annual savings were €9,525.25. The highest savings (€6,229.23) were obtained in the FMD group, corresponding to five cases of treatment with 10 mg orally dispersible donepezil daily (€1,119.82), nine cases of treatment with 20 mg memantine daily (€1,708.20), and seven cases of treatment with a 9.5 mg rivastigmine patch daily (€3,401.21). The other groups in decreasing order of savings were: urinary incontinence group (€569.40), statins (€531.44), antipsychotics (€515.87), PPIs (€440.33), anti-depressants (€397.43), calcium (€372), iron (€322.66), benzodiazepines (€114.63), furosemide (€18.98), and acetylsalicylic acid 300 mg (€13.28).

Table 3. Clinical and treatment characteristics of the patients included in the intervention group.

	Total patients (N = 112)				Patients with PMI (N = 89)				Patients without PMI (N = 23)			
	N	Mean (SD)	%	Range	N	Mean (SD)	%	Range	N	Mean (SD)	%	Range
Drugs	852	7.6 (4.55)		0-18	829	9.3 (3.40)		2-18	23	1.0 (0.97)		0-4
Diagnostics	573	5.1 (2.01)				5.3 (2.10)				4.5 (1.47)		
>5 drugs	75		66.9		75		84.3		0		0	
N° PMI	177	1.6 (1.18)		0-5				1-5				NA
Inappropriate			20.8				21.4				NA	

Table 4. Description of the overall results in the 175 PIMs detected when applying the intervention.

Results	PIMs detected n = 175	%
Deprescribed	162/177	92.5
Complete withdrawal	143/162	88.3
Dose reduction	13/162	8.0
Substitution	3/162	1.9
Failure	11	6.3
Rejection of recommendation	2	1.1

4. Discussion

The implementation of a deprescribing intervention based on the most prevalent drugs prescribed in our setting and using a multidisciplinary approach, allowed us to improve the appropriateness of pharmacotherapy in our patients, to reduce the number of potentially inappropriate prescriptions (PIMs), and to cause no harm. Moreover, the economic saving is not negligible if we consider that the center under study represents 10% of the population served by our pharmacy service. The degree of inappropriateness observed with our intervention was 20.5%, with patients receiving an average of 7.60 drugs per person and an average of 1.58 (SD 1.18) PIMs detected per person. Of the 175 PIMs

detected, 162 (92.5%) were successfully eliminated (1.4 per patient), 143 (88.3%) through complete suspension, 13 (9.9%) through dose reduction, and 3 (1.9%) by substituting a drug that was considered safer (lorazepam). In 11 of the 177 cases (6.3%), deprescribing was considered a failure and in 2 (1.1%) the recommendation was rejected.

The developed intervention showed a high degree of concordance between different observers, with an overall agreement between the observers and the reference standard of 84%. This gives evidence that when observers have been previously trained in the utilization of the intervention, their results are consistent. In interpreting our results, it is relevant that the observers had previous experience and knowledge in the pharmacology in elderly and all of them were hospital pharmacists. However, we obtained the lowest agreement between the observers ($k = 0.14$) when evaluated the deprescription of an antipsychotic (risperidone). The high prevalence of behavioral and psychological symptoms of dementia in the selected patients and the perception that low doses of antipsychotics are effective in the prevention of these episodes, may have influenced these results.

There are different reasons for the great controversy regarding the best method for detecting the inappropriateness of prescriptions [22] including the difficulty in transferring evaluation criteria from one population to another, the sensitivity of the method and the differences in the populations. The adaptation of available evidence to each particular context and the implementation of a quality programme in application a deprescription intervention involving both the training of the hospital pharmacists and the assessment of the examination procedure in a multidisciplinary approach could reduce these differences.

Of the 175 PIMs detected, 162 (92.5%) were successfully eliminated. Previous studies in institutionalized patients showed different global results. The first attempt to systematize deprescribing based on a predefined list of drugs was implemented in a clinical trial, STOPAT study [28], which included 10 volunteers living in the community and 25 volunteers living in residential aged-care facilities. In 73% of the patients, medication was withdrawn effectively and no differences were detected between the groups. Although it reported 100% success in the deprescribing of analgesics, diuretics, and anti-angina medications, it showed 85% success for anti-hypertensives, with a global failure rate of 26.6%. Moreover, the degree of acceptance of their recommendations was close to 100% (two rejections in the Proton-pump inhibitor group), similarly to ours.

The systematic review by Iyer et al. [22] included clinical trials involving heterogeneous methodologies. The withdrawal of diuretics was reported to vary between 51% and 100% of cases, while for other anti-hypertensive drugs, it was 20–85% of cases.

In our study, only in 11 (6.8%) of the cases, deprescription was considered a failure. In the case of one patient being treated with statins, the failure was due to an increase in cholesterol (305 mg/dl) related to the patient's inappropriate diet. Three other failures corresponded to the patients treated with drugs from the iron group who had profiles that corresponded to anemia due to chronic processes with transferrin saturation of <20%, and normal or even elevated ferritin. During follow-up, one patient made complaints, which led to the reintroduction of PPI treatment.

Nevertheless, in our study, the highest percentage of failure was in benzodiazepine group and in the antipsychotic group. Two failures in patients treated with benzodiazepines had a persistent profile of long-term anxiety with a lack of adaptation to institutionalization. Of the 16 patients with antipsychotic treatment included, 4 (25.0%) had a variation in the neuropsychiatric inventory (NPI) scale >30%, which indicated the need for reintroduction of the treatment. The patients under antipsychotic treatment had a

considerable degree of cognitive deterioration (Global Deterioration Scale 5.93, SD 0.89) and had been institutionalized for a prolonged period of time; this situation combined with psychoactive medication can attenuate the behavioral and psychological symptoms of dementia [25]. These patients were being treated with risperidone and quetiapine.

The deterioration of the cognitive function of these four patients was very advanced, and the baseline assessment of their behavioral and psychological symptoms of dementia using the NPI yielded lower scores than for other patients. In two of the studies included in the Cochrane systematic review published in 2013 [29], patients who presented worse behavioral and psychological symptoms of dementia results after withdrawal of antipsychotic medication were those who initially presented more marked symptomatology. In the rest of the patients with this treatment, there was no significant change in the mean NPI score for either the intervention or control groups of patients in our study, which could indicate ineffectiveness of the antipsychotics in these patients. Predictors of successful deprescribing include a lower initial severity of neuropsychiatric symptoms (NPI index <15) [29] and a lower dose required to achieve symptom control [30]. Other findings indicate that antipsychotics can be withdrawn safely when symptoms stabilize [31].

Our study has some limitations. We must consider that our intervention was designed based on the prescribing profile of our Health System. Therefore, we cannot extrapolate our results to other populations or areas (external validity). Moreover, there are some established lists such as The American Geriatric Society (AGS) Beers list [4] and other [5], which provide excellent resources to identify medications with potentially harmful interactions or adverse effects in older adults that were not applied to this study. In addition, a recent systematic review established up to 513 medications associated with geriatric syndromes [32]. Therefore, the use of these resources would likely show a much higher burden in our population.

The intervention and control patients were paired by sex and age and they had similar clinical characteristics. We did not consider some characteristics such as frailty; however, the number and characteristics of PIMs were similar in both groups.

In terms of implementation, the most serious limitation was the rejection of deprescribing by family members. This situation affected mainly patients with Alzheimer's disease, where the family clings to the possibility of improvement or delay in deterioration, resting all their hopes on the medication. Reporting on the limitations of the treatments and the evolution of the disease would facilitate the adaptation of the treatments [33].

Regarding clinical assessment, the most notable difficulties were found for antipsychotics and dementia modulating drug, because of the lack of experience in the implementation of the NPI, which usually leads to more attention being paid to the most severe symptoms while others are under-estimated. Sometimes a very advanced degree of cognitive deterioration makes the symptoms difficult to identify, and advanced physical deterioration can cause the expression of the symptoms to be subtler [34]. However, as others studies have shown [35] the use of deprescribing guidelines have helped physicians and pharmacists in deprescribing these drugs. In addition, the inclusion of the pharmacist in the interprofessional team patient-centered, is essential in order to lead the complex drug therapy needs of the aging population [36].

We did not include a cost-effectiveness study, but we evaluated the cost savings of deprescribing. Thus, we described an approximation of one of the priorities stated in the Bruyère Evidence-Based Deprescribing Guidelines Symposium [21].

Table 5. Description of the patients' results when implementing the intervention, according to the medication/drug group.

Medication/drug group	Intervention group					Control group	
	N (PIMs)	Adverse Drug Withdrawal Event (ADWE)	Monitoring (months)	Success n (%)	Type of withdrawal	N(PIMs)	Adverse Drug Events
Furosemide	5	PAS ^a /ACC	3	5 (100)	Complete	3	NO
Calcium	7	Bone events	6	7 (100)	Complete	4	NO
Statins	23 ^a	Cardiovascular ^b events	12	20 (95.5 ^c)	Complete	25 ^f	NO
Acetylsalicylic acid 300mg	7	Ischemic events	3	7 (100)	Dose reduction	4	NO
Drugs against urinary incontinence	8	Changes micturition habits	3	8 (100)	Complete	5	NO
Iron	20	Anemia	6	17 (85)	Complete	11	NO
Antidepressants	7	Yesavage scale changes/ clinical criteria ^c	6	7 (100)	Complete	9	NO
Proton-pump inhibitor	41	Gastrointestinal symptoms	6	39 (97.5)	Complete	20	NO
Benzodiazepines	20	Insomnia and/or anxiety	2	16 (80)	Complete (8, 40%) Dose reduction (5, 25%) Change to lorazepam (3, 15%)	15	NO
Dementia-modulating drugs (anti-cholinesterase and memantine)	21	NPI>30% or >5 in some subscales addition of active drugs on the CNS; medical opinion	1	21 (100)	Complete	8	NO
Antipsychotics	16	NPI>30% or >5 in some subscales addition of active drugs on the CNS; medical opinion	1	12 (75)	Complete (11, 68.8%) Dose reduction (1, 6.2%)	18	NO
TOTAL	175					122	

a: PAS/PAD \geq 150/90 mmHg > 80 years; \geq 140/90 mmHg 65–79 years; b: cardiovascular death, myocardial infarction and stroke; c: all remained below 10 points on the Yesavage scale at 3 and 6 months after withdrawal.

^d: a loss by death (resp infect); ^e: cause of reintroduction: col>200mg/dl; ^f: two deaths (cancer and intestinal obstruction); ^g: one death (resp infect). Initially 43: two rejections by the doctor.

CNS: central nervous system

5. Conclusions

The implementation of a deprescribing intervention based on the most prevalent drugs prescribed in a particular setting using a multidisciplinary approach, improves the appropriateness of pharmacotherapy in the patients, reducing the number of PIMs and increasing the economic saving. Moreover, the development of the intervention should incorporate an interprofessional team-centered in the patient involving family physicians and pharmacists, where the pharmacist had an important role in the optimization of the medication. In addition, previous training of the pharmacists and the assessment of the examination procedure, improved the results.

Author contributions

G Sanz-Tamargo, S García-Cases, A Navarro and B Lumbreras were involved in the conception and design, or analysis and interpretation of the data; the drafting of the paper or revising it critically for intellectual content; and the final approval of the version to be published; and that all authors agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding

This paper was not funded.

Declaration of interest

The authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or

entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript. This includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties.

Reviewer disclosures

Peer reviewers on this manuscript have no relevant financial or other relationships to disclose.

References

Papers of special note have been highlighted as either of interest (•) or of considerable interest (••) to readers.

1. Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, et al. Deprescribing: a new goal focused on the patient. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16:111–112. [↗](#)

2. Reeve E, Gnjidic D, Long J, et al. A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:1254–1268. [↗](#)

• This systematic review identifies what definitions have been published for the term ‘deprescribing’, and determine whether a unifying definition could be reached.

3. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 2010;170:1648–1654. [↗](#)

4. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227–2246. [↗](#)

•• This article describes an update of the lists of potentially inappropriate medications to be avoided in older adults (Beers criteria).

5. O’Mahony D, O’Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213–218.

•• This article describes the STOPP/START version 2 criteria aiming to minimize inappropriate prescribing in older people.

6. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 2015;175:827–834.

•• This article describes a protocol to implement deprescription in five different steps.

7. Pottie K, Thompson W, Davies S, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2018;64:339–351.

8. Reeve E, Farrell B, Thompson W, et al. Evidence-based clinical practice guideline for

deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine. 2018:1–14. [cited 2019 May 30]. Available from <http://sydney.edu.au/medicine/cdpc/resources/deprescribing-guidelines.php>

9. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, et al. Deprescribing antipsychotics for BPSD and insomnia. *Can Fam Physician*. 2018;64:17–27.

10. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017;63:354–364.

11. Gnjdic D, Cumming RG, Le Couteur DG, et al. Drug burden index and physical function in older Australian men. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68:97–105.

12. Gallagher P, Barry P, O’Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32:113–121.

13. Onder G, Marengoni A. Polypharmacy. *JAMA*. 2017;318:1728. 

14. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland enhanced prescribing database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:1425–1433.

15. Cahir C, Fahey T, Teeling M, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69:543–552.

16. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: a narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med*. 2017;38:3–11. 

- This narrative review provides an overview of deprescribing; firstly discussing the potential benefits and harms followed by the barriers to and enablers of deprescribing.

17. Reeve E, Moriarty F, Nahas R, et al. A narrative review of the safety concerns of deprescribing in older adults and strategies to mitigate potential harms. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17:39–49.

18. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9:CD008165.

19. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370:173–184.

20. Pottie K, Farrell B, Haydt S, et al. Integrating pharmacists into family practice teams: physicians’ perspectives on collaborative care. *Can Fam Physician*. 2008;54:1714–1717.

21. Moriarty F, Pottie K, Dolovich L, et al. Deprescribing recommendations: an essential consideration for clinical guideline developers. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15:806–810.

22. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, et al. Medication withdrawal trials in people aged

65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging*. 2008;25:1021–1031.

23. Mokhar A, Tillenburg N, Dirmaier J, et al. Potentially inappropriate use of benzodiazepines and z-drugs in the older population-analysis of associations between long-term use and patient-related factors. *PeerJ*. 2018;6:e4614.

24. Garre-Olmo J, Planas-Pujol X, López-Pousa S, et al. Cross-cultural adaptation and psychometric validation of a Spanish version of the quality of life in late-stage dementia scale. *Qual Life Res*. 2010;19:445–453.

25. Reisberg B, Torossian C, Shulman MB, et al. Two year outcomes, cognitive and behavioral markers of decline in healthy, cognitively normal older persons with global deterioration scale stage 2 (subjective cognitive decline with impairment). *J Alzheimers Dis*. 2019;67:685–705.

26. Miguélez M, Merlani P, Gigon F, et al. Feasibility of a multiple-choice mini mental state examination for chronically critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014;42:1874–1881.

27. Guerin JM, Copersino ML, Schretlen DJ. Clinical utility of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for use with young and middle-aged adults. *J Affect Disord*. 2018;241:59–62.

28. Beer C, Loh P-K, Peng YG, et al. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf*. 2011;2:37–43.

29. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007726.

30. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med*. 2008;5:87–99.

31. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, et al. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study—the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:889–895.

32. Saraf AA, Peterson AW, Simmons SF, et al. Medications Associated with Geriatric Syndromes (MAGS) and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*. 2016;11:694–700.

- This article includes a literature review and multidisciplinary expert panel discussion aiming to develop a list of medications associated with geriatric syndromes.

33. Van Reekum R, Clarke D, Conn D, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatrics*. 2002;14:197–210.

34. APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, Rovner BW, et al. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of

patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Am J Psychiatry*. Second edition. 2007;164:5–56. 

35. Farrell B, Richardson L, Raman-Wilms L. Self-efficacy for deprescribing: A survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines. *Res Social Adm Pharm*. 2018;14:18–25. 

36. Farrell B, Ward N, Dore N. Working in interprofessional primary health care teams: what do pharmacists do? *Res Social Adm Pharm*. 2013;9:288–301. 



BIBLIOGRAFIA





- Aalten, Pauline, Marjolein E de Vugt, Niek Jaspers, Jaspers Jolles, and Frans R J Verhey. 2005. "The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-year longitudinal maasbed study." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 20 (6): 523–30. doi:10.1002/gps.1316.
- Aarsland, D, J L Cummings, and J P Larsen. 2001. "Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16 (2): 184–91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11241724>.
- Abellán García, A, Pujol Rodríguez, R. 2015. "El estado de la población mayor en España, 2015." *Blog Envejecimiento*. Accessed January 26/2015. <https://envejecimientoenred.wordpress.com/2015/01/26/el-estado-de-la-poblacion-mayor-en-espana-2015/>.
- Abizanda, Pedro, Esther López-Jiménez, Beatriz López-Ramos, Luis Romero, Pedro Manuel Sánchez-Jurado, Matilde León, Elena Martín-Sebastiá, Gema Paterna, and Esther Martínez-Sánchez. 2009. "Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease." *Revista Espanola de Geriatria Y Gerontologia* 44 (5): 238–43. doi:10.1016/j.regg.2009.03.018.
- Adams, H P, and B H Bendixen. 1993. "Low-versus high-dose aspirin in prevention of ischemic stroke." *Clinical Neuropharmacology* 16 (6): 485–500. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9377584>.
- AEMPS. 2004. "Nuevos datos de seguridad sobre los antipsicóticos olanzapina y risperidona en el tratamiento de pacientes ancianos con psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia. Nota Informativa de La AEMPS 2004/03." <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/olanzapina.htm>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Agüera L, Francés I, Gayoso MJ, Gil P, Martín M, Sánchez M. 2004. "Depresión y ansiedad: guía de buena práctica clínica en geriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología;"
- Al., Tranche Iparraguirre et. 2014. "Recomendaciones NO HACER. SEMFYC."
- Ali, M A, A W Luxton, and W H Walker. 1978. "Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study." *Canadian Medical Association Journal* 118 (8): 945–46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/647567>.
- "All Wales Medicines Strategy Group. Polypharmacy: guidance for prescribing in frail adults." 2014.
- Altman, R, J Rouvier, E Gurfinkel, A Scazziotto, and A G Turpie. 1996. "Comparison of high-dose with low-dose aspirin in patients with mechanical heart valve replacement treated with oral anticoagulant." *Circulation* 94 (9): 2113–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8901660>.
- American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. 2012. "American Geriatrics Society Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults." *Journal of the American Geriatrics Society* 60 (4): 616–31. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
- American Medical Directors Association. (AMDA) 2008. "Guideline for Alzheimer's disease management. assessing cognitive function. En: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Delirium and acute problematic behavior in the long-term care setting. Columbia, MD (US)."
- American Psychiatric Association. 2000. "Handbook of psychiatric measures. Washington DC: APA;" In .
- Ames, David, Hanna Kaduszkiewicz, Hendrik van den Bussche, Thomas Zimmermann, Jacqueline Birks, and Deborah Ashby. 2008. "For Debate: Is the evidence for the

- efficacy of cholinesterase inhibitors in the symptomatic treatment of Alzheimer's disease convincing or not?" *International Psychogeriatrics* 20 (2): 259–92. doi:10.1017/S1041610207006680.
- Anthierens, Sibyl, Anneleen Tansens, Mirko Petrovic, and Thierry Christiaens. 2010. "Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy." *BMC Family Practice* 11 (1): 65. doi:10.1186/1471-2296-11-65.
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Colin Baigent, Lisa Blackwell, Rory Collins, Jonathan Emberson, Jon Godwin, Richard Peto, et al. 2009. "Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials." *Lancet (London, England)* 373 (9678): 1849–60. doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
- Aronow, Wilbert S, Jerome L Fleg, Carl J Pepine, Nancy T Artinian, George Bakris, Alan S Brown, Keith C Ferdinand, et al. 2011. "ACCF/AHA 2011 Expert consensus document on hypertension in the elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension." *Journal of the American College of Cardiology* 57 (20): 2037–2114. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.008.
- Artaso Irigoyen, B, A Goñi Sarriés, and A R Gómez Martínez. 2018. "Neuropsychiatric Symptoms in Dementia Syndrome." *Revista de Neurologia* 38 (6): 506–10. Accessed January 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15054711>.
- Association American Psychiatric. 2007. "Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second Edition. Arlington, VA (US)."
- Auchewski, Luciana, Roberto Andreatini, José Carlos F Galduróz, and Roseli Boerngen de Lacerda. 2004. "Evaluation of the medical orientation for the benzodiazepine side effects." *Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 26 (1): 24–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15057836>.
- Ay P, A Akici, and H Harmanc. 2005. "Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey." *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 43 (4): 195–202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15966466>.
- Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, Roca M, et al. 2008. "Introducción. Grupo de trabajo para el tratamiento a largo plazo de la depresión." *Actas Esp Psiquiatr* 36 (Suppl. 2): 1–3.
- Badia Farré, Teresa, Francesc Formiga Perez, Jesús Almeda Ortega, Assumpta Ferrer Feliu, Sonia Rojas-Farreras, and Grupo Octabaix. 2011. "Relationship between blood pressure and mortality at 4 years of follow up in a cohort of individuals aged over 80 years." *Medicina Clinica* 137 (3): 97–103. doi:10.1016/j.medcli.2010.11.029.
- Baena Díez, J M, A Gorroñoigoitia Iturbe, I Martín Lesende, M C de Hoyos Alonso, A Luque Santiago, C Litago Gil, C de Alba Romero; Grupo de Actividades Preventivas en los Mayores del PAPPS. 2007. *Atencion Primaria* 39 Suppl 3 (November): 109–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19288699>.
- Ballard, C, J Waite, and Jacqueline Birks. 2006. "The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease." *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1(January): CD003476. doi:10.1002/14651858.CD003476.pub2.
- Ballard, Clive G, Alan Thomas, Jane Fossey, Lesley Lee, Robin Jacoby, Marisa M Lana, Carol Bannister, et al. 2004. "A 3-Month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic

- discontinuation study in 100 people with dementia: The Neuropsychiatric Inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome.” *Journal of Clinical Psychiatry* 65 (1): 114–19. doi:10.4088/JCP.v65n0120.
- Ballard, Clive, Maria Luisa Hanney, Megan Theodoulou, Simon Douglas, Rupert McShane, Katja Kossakowski, Randeep Gill, et al. 2009. “The Dementia Antipsychotic Withdrawal Trial (DART-AD): Long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial.” *The Lancet Neurology* 8 (2): 151–57. doi:10.1016/S1474-4422(08)70295-3.
- Ballard, Clive, Marisa Margallo Lana, Megan Theodoulou, Simon Douglas, Rupert McShane, Robin Jacoby, Katja Kossakowski, Ly Mee Yu, and Edmund Juszczak. 2008. “A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (The DART-AD Trial).” Edited by Carol Brayne. *PLoS Medicine* 5 (4): 0587–99. doi:10.1371/journal.pmed.0050076.
- Barnett, H J. 1990. “Aspirin in stroke prevention. an overview.” *Stroke* 21 (12 Suppl): IV40-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2260147>.
- Beer, Christopher, Poh-Kooi Loh, Yan Gee Peng, Kathleen Potter, and Alasdair Millar. 2011. “A pilot randomized controlled trial of deprescribing.” *Therapeutic Advances in Drug Safety* 2 (2): 37–43. doi:10.1177/2042098611400332.
- Beers, M H. 1997. “Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An Update.” *Archives of Internal Medicine* 157 (14): 1531–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236554>.
- Beers, M H, J G Ouslander, I Rollingher, D B Reuben, J Brooks, and J C Beck. 1991. “Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine.” *Archives of Internal Medicine* 151 (9): 1825–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1888249>.
- Bejan-Angoulvant, Theodora, Mitra Saadatian-Elahi, James M Wright, Eleanor B Schron, Lars H Lindholm, Robert Fagard, Jan A Staessen, and François Gueyffier. 2010. “Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.” *Journal of Hypertension* 28 (7): 1366–72. doi:10.1097/HJH.0b013e328339f9c5.
- Best Practice Journal*. (57): 26–36 “Managing patients with dementia: what is the role of antipsychotics?” 2013. <http://www.bpac.org.nz/BPJ/2013/December/docs/BPJ57-dementia.pdf>.
- Bejarano Romero, Ferran, Josep Lluís Piñol Moreso, Núria Mora Gilabert, Pere Claver Luque, Núria Brull López, and Josep Basora Gallisa. 2008. “Increased benzodiazepine use in elderly women attending urban primary health care centers.” *Atencion Primaria* 40 (12): 617–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19100149>.
- Billioti de Gage, Sophie, Bernard Bégaud, Fabienne Bazin, Hélène Verdoux, Jean-François Dartigues, Karine Pérès, Tobias Kurth, and Antoine Pariente. 2012. “Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study.” *BMJ (Clinical Research Ed.)* 345 (September): e6231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045258>.
- Birks, J. 2006. “Cholinesterase inhibitors for alzheimer’s disease.” Edited by Jacqueline S Birks. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1(January). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd: CD005593. doi:10.1002/14651858.CD005593.
- Birks, Jacqueline, and Richard J Harvey. 2006. “Donepezil for dementia due to Alzheimer’s disease.” In *Cochrane Database of Systematic Reviews*, edited by Jacqueline Birks, CD001190. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD001190.pub2.
- Bjerre, Lise M, Barbara Farrell, Matthew Hogel, Lyla Graham, Genevieve Lemay, Lisa McCarthy, Lalitha Raman-Wilms, et al. 2018. “Deprescribing antipsychotics for

- behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: evidence-based clinical practice guideline.” *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien* 64 (1): 17–27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Deprescribing+antipsychotics+for+behavioural+and+psychological+symptoms+of+dementia+and+insomnia>.
- Bjerrum, L, J U Rosholm, J Hallas, and J Kragstrup. 1997. “Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 53 (1): 7–11. doi:10.1007/s002280050329.
- Bjerrum, L, J Sjøgaard, J Hallas, and J Kragstrup. 1998. “Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. a prescription database study.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 54 (3): 197–202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9681659>.
- Blasco Patino F, Martinez Lopez de Letona J, Villares P, Jimenez A. 2005. “El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario.” *Inf Ter Sist Nac Salud*.
- Blesa, R, M Pujol, M Aguilar, P Santacruz, I Bertran-Serra, G Hernández, J M Sol, J Peña-Casanova, and NORMACODEM Group. NORMALisation of Cognitive and Functional Instruments for DEMentia. 2001. “Clinical Validity of the ‘Mini-Mental State’ for Spanish Speaking Communities.” *Neuropsychologia* 39 (11): 1150–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11527552>.
- Boada, M, J C Cejudo, L Tàrraga, O L López, and D Kaufer. 2018. “Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q): spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI).” *Neurologia (Barcelona, Spain)* 17 (6): 317–23. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12084358>.
- Boada Rovira, Mercè, L. Tàrraga Mestre, Gemma Modinos, O.L. López, and J.L. Cummings. 2005. “Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH): Validación Española.” *Neurología* 20 (10): 665–73. doi:51091011 [pii].
- Boghossian, Taline A, Farah Joy Rashid, Wade Thompson, Vivian Welch, Paul Moayyedi, Carlos Rojas-Fernandez, Kevin Pottie, and Barbara Farrell. 2017. “Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults.” *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD011969.pub2.
- Bongue, B, M L Laroche, S Gutton, A Colvez, R Guéguen, J J Moulin, and L Merle. 2011. “Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in france: a population-based study from the french national insurance healthcare system.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 67 (12): 1291–99. doi:10.1007/s00228-011-1077-5.
- Boyd, Cynthia M, Jonathan Darer, Chad Boulton, Linda P Fried, Lisa Boulton, and Albert W Wu. 2005. “Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance.” *JAMA* 294 (6): 716–24. doi:10.1001/jama.294.6.716.
- Bpac. 2008. “Dilemmas in prescribing for elderly people. why is it difficult?” *BPJ*. <http://www.bpac.org.nz/>.
- Bpac. 2010. “Antipsychotics for dementia: an update and remainder. Best practice guide.”
- Bradley, Marie C, Tom Fahey, Caitriona Cahir, Kathleen Bennett, Dermot O’Reilly, Carole Parsons, and Carmel M Hughes. 2012. “Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the northern ireland enhanced prescribing database.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 68 (10): 1425–33. doi:10.1007/s00228-012-1249-y.
- Bradley, Marie C, Nicola Motterlini, Shivani Padmanabhan, Caitriona Cahir, Tim Williams, Tom Fahey, and Carmel M Hughes. 2014. “Potentially inappropriate prescribing among older people in the united kingdom.” *BMC Geriatrics* 14 (1): 72. doi:10.1186/1471-2318-14-72.

- Brugts, J. J., T. Yetgin, S. E. Hoeks, A. M. Gotto, J. Shepherd, R. G. Westendorp, A. J. de Craen, et al. 2009. "The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials." *BMJ (Clinical Research Ed.)* 338 (June): b2376. doi:10.1136/bmj.b2376.
- Buajordet, I, J Ebbesen, J Erikssen, O Brørs, and T Hilberg. 2001. "Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment." *Journal of Internal Medicine* 250 (4): 327–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11576320>.
- Budnitz, Daniel S, Maribeth C Lovegrove, Nadine Shehab, and Chesley L Richards. 2011. "Emergency hospitalizations for adverse drug events in older americans." *The New England Journal of Medicine* 365 (21): 2002–12. doi:10.1056/NEJMSa1103053.
- Burr, M L, S King, H E Davies, and M S Pathy. 1977. "The effects of discontinuing long-term diuretic therapy in the elderly." *Age and Ageing* 6 (1): 38–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/402800>.
- Bushardt, Reamer L, and Kelly W Jones. 2005. "Nine key questions to address polypharmacy in the elderly." *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants* 18 (5): 32–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15918615>.
- Cahir, Caitriona, Tom Fahey, Mary Teeling, Conor Teljeur, John Feely, and Kathleen Bennett. 2010. "Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study." *British Journal of Clinical Pharmacology* 69 (5): 543–52. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x.
- Calati, Raffaella, Maria Salvina Signorelli, Martina Balestri, Agnese Marsano, Diana De Ronchi, Eugenio Aguglia, and Alessandro Serretti. 2013. "Antidepressants in elderly: metaregression of double-blind, randomized clinical trials." *Journal of Affective Disorders* 147 (1–3): 1–8. doi:10.1016/j.jad.2012.11.053.
- Campbell, Susan E, D Gwyn Seymour, Willie R Primrose, and ACMEPLUS Project. 2004. "A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital." *Age and Ageing* 33 (2): 110–15. doi:10.1093/ageing/afh036.
- Canadian Institute for Health Information; 2007. "Drug Claims by Seniors: An analysis focusing on potentially inappropriate medication use, 2000 to 2006." *Canadian Institute for Health Information*. 2007, Ottawa.
- Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. 2006. "Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National Guidelines for Seniors' Mental Health: The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes (focus on mood and behaviour symptoms). Toronto."
- Carbonin, P, M Pahor, R Bernabei, and A Sgadari. 1991. "Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients?" *Journal of the American Geriatrics Society* 39 (11): 1093–99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1753048>.
- Carmel, Ralph. 2008. "Nutritional anemias and the elderly." *Seminars in Hematology* 45 (4): 225–34. doi:10.1053/j.seminhematol.2008.07.009.
- Casale, G, C Bonora, A Migliavacca, I E Zurita, and P de Nicola. 1981. "Serum ferritin and ageing." *Age and Ageing* 10 (2): 119–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7246336>.
- Catalunya, Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de. 2002. "Criteris diagnòstics i de tractament de la malaltia d'alzheimer ." *Circular 1/2002*. http://www20.gencat.cat/docs/Instrucció_3/2003.
- Chahine, Lama M, Diler Acar, and Zeina Chemali. 2010. "The elderly safety imperative and antipsychotic usage." *Harvard Review of Psychiatry* 18 (3): 158–72. doi:10.3109/10673221003747690.
- Cholesterol Treatment Trialist Collaboration. CTT (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration). <https://www.ctsu.ox.ac.uk/research/meta-trials/ctt>.

- Chumney, Elinor C, and Leslie C Robinson. 2006. "The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy." *Pharmacy Practice* 4 (3): 103–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25247007>.
- "Clinical Validity of the 'Mini-Mental State' for Spanish Speaking Communities.2001" *Neuropsychologia* 39 (11): 1150–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11527552>.
- Counsell, Steven R. 2018. "2015 Updated AGS Beers criteria offer guide for safer medication use among older adults." *Geriatric Nursing (New York, N.Y.)* 36 (6): 488–89. Accessed January 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26958668>.
- Crentsil, Victor, Michelle O Ricks, Qian-Li Xue, and Linda P Fried. 2010. "A pharmacoepidemiologic study of community-dwelling, disabled older women: factors associated with medication use." *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 8 (3): 215–24. doi:10.1016/j.amjopharm.2010.06.003.
- Cuenca SF, Casado EM. 2011. "Protocolo Terapéutico de La Depresión En El Anciano."
- Cui, Renzhe, Hiroyasu Iso, Hideaki Toyoshima, Chigusa Date, Akio Yamamoto, Shogo Kikuchi, Takaaki Kondo, et al. 2007. "Serum total cholesterol levels and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in japanese: The JACC Study." *Atherosclerosis* 194 (2): 415–20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.022.
- Cummings, J. L., E. Schneider, P. N. Tariot, S. M. Graham, and Memantine MEM-MD-02 Study Group. 2006. "Behavioral effects of memantine in alzheimer disease patients receiving donepezil treatment." *Neurology* 67 (1): 57–63. doi:10.1212/01.wnl.0000223333.42368.f1.
- Cummings, J L, M Mega, K Gray, S Rosenberg-Thompson, D A Carusi, and J Gornbein. 1994. "The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia." *Neurology* 44 (12): 2308–14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7991117>.
- Cummings, Jeffrey L, Eugene Schneider, Pierre N Tariot, Stephen M Graham, and Memantine MEM-MD-02 Study Group. 2006. "Behavioral Effects of Memantine in Alzheimer Disease Patients Receiving Donepezil Treatment." *Neurology* 67 (1): 57–63. doi:10.1212/01.wnl.0000223333.42368.f1.
- Dangler, M, L Ochs, and R White. 2013. "Assessing the appropriate use of proton pump inhibitors in a veteran outpatient population." *Fed Pract* 30 (5): 21–25.
- Dantoine, T, S Auriacombe, M Sarazin, H Becker, J-J Pere, and I Bourdeix. 2006. "Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment." *International Journal of Clinical Practice* 60 (1): 110–18. doi:10.1111/j.1368-5031.2005.00769.x.
- Declercq, Tom, Mirko Petrovic, Majda Azermai, Robert Vander Stichele, An I M De Sutter, Mieke L van Driel, and Thierry Christiaens. 2013. "Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia." *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3(March): CD007726. doi:10.1002/14651858.CD007726.pub2.
- Delgado Silveira, Eva, María Muñoz García, Beatriz Montero Errasquin, Carmen Sánchez Castellano, Paul F Gallagher, and Alfonso J Cruz-Jentoft. 2009. "Inappropriate Prescription in Older Patients: The STOPP/START Criteria." *Revista Espanola de Geriatria Y Gerontologia* 44 (5): 273–79. doi:10.1016/j.regg.2009.03.017.
- Demencias. SNS 2010. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras. 2010. "Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social E Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació I Qu."

- “Dementia: A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care - PubMed - NCBI.” 2018. Accessed March 18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21834193>.
- Devanand, D P, Jacobo Mintzer, Susan Schultz, David Sultzer, Danilo de la Pena, Sanjay Gupta, Sylvia Colon, et al. 2012. “The antipsychotic discontinuation in alzheimer disease trial: clinical rationale and study design.” *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 20 (4): 362–73. doi:10.1097/JGP.0b013e3182110563.
- Deyo, R A, D C Cherkin, and M A Ciol. 1992. “Adapting a Clinical Comorbidity Index for Use with ICD-9-CM Administrative Databases.” *Journal of Clinical Epidemiology* 45 (6): 613–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607900>.
- Díaz Masip MD, Mandridejos Mora R, Modamio Charles EL, Mariño Hernandez EL. 2003. “Perfil del paciente polimedcado en atención primaria e intervención para disminuir la polimedcación de ansiolíticos.” *Pharm Care Esp.* 5: 124–31.
- Diener, H C. 1999. “Aspirin in the prevention of strokes.” *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie* 53 (7): 309–11. doi:10.1016/S0753-3322(00)88501-7.
- Diener, H C, H Darius, J M Bertrand-Hardy, M Humphreys, and European Stroke Prevention Study 2. 2001. “Cardiac safety in the european stroke prevention study 2 (ESPS2).” *International Journal of Clinical Practice* 55 (3): 162–63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11351768>.
- Duerden M. et al. 2013. “Polypharmacy and medicines optimisation: making it safe and sound.” *The King’s Fund*,. <https://www.kingsfund.org.uk/publications/polypharmacy-and-medicines-optimisation>.
- Ebbesen, J, I Buajordet, J Erikssen, O Brørs, T Hilberg, H Svaar, and L Sandvik. 2001. “Drug-related deaths in a department of internal medicine.” *Archives of Internal Medicine* 161 (19): 2317–23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11606147>.
- Eisdorfer, C, D Cohen, G J Paveza, J W Ashford, D J Luchins, P B Gorelick, R S Hirschman, S A Freels, P S Levy, and T P Semla. 1992. “An empirical evaluation of the global deterioration scale for staging alzheimer’s disease” *American Journal of Psychiatry* 149 (2): 190–94. doi:10.1176/ajp.149.2.190.
- Eisenstaedt, Richard, Brenda W J H Penninx, and Richard C Woodman. 2006. “Anemia in the Elderly: current understanding and emerging concepts.” *Blood Reviews* 20 (4): 213–26. doi:10.1016/j.blre.2005.12.002.
- EJ., García Mayo. 2003. “Hipocolesterolemia: riesgo de mortalidad y su papel en la depresión, el deterioro cognoscitivo, el suicidio y la disminución de la funcionalidad.” *Nutr Clin.* 6: 80—3.
- Erickson, Sara C, Lisa Le, Armen Zakharyan, Karen M Stockl, Ann S M Harada, Soo Borson, Scott D Ramsey, and Bradford Curtis. 2012. “New-Onset Treatment-dependent diabetes mellitus and hyperlipidemia associated with atypical antipsychotic use in older adults without schizophrenia or bipolar disorder.” *Journal of the American Geriatrics Society* 60 (3): 474–79. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03842.x.
- Escrivá Ferrairó, R, A Pérez Díez, C Lumbreras García, J Molina París, T Sanz Cuesta, and M A Corral Sánchez. 2000. “Benzodiazepine prescription at a health center: prevalence, its use and user characteristics.” *Atencion Primaria* 25 (2): 107–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10736941>.
- Espauella J.2001. “Criteris de definició de situació avançada i terminal en el pacient geriàtric. Barcelona: Màster de Gerontologia Clínica. Universitat Autònoma de Barcelona;”
- Ezquieta MF, Igoa R. 2003. “Uso de benzodiazepinas y su adecuación a las últimas

- instrucciones de la Agencia Española Del Medicamento.” *Pharm Care Esp.* 5: 116–19.
- Fairweather-Tait, Susan J., Anna A. Wawer, Rachel Gillings, Amy Jennings, and Phyo K. Myint. 2014. “Iron status in the elderly.” *Mechanisms of Ageing and Development* 136–137 (March): 22–28. doi:10.1016/j.mad.2013.11.005.
- Fancourt, G, and M Castleden. 1986. “The use of benzodiazepines with particular reference to the elderly.” *British Journal of Hospital Medicine* 35 (5): 321–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2872932>.
- Farrell, Barbara, Corey Tsang, Lalitha Raman-Wilms, Hannah Irving, James Conklin, and Kevin Pottie. 2015. “What are priorities for deprescribing for elderly patients? capturing the voice of practitioners: a modified delphi process.” Edited by Koustuv Dalal. *PLoS One* 10 (4): e0122246. doi:10.1371/journal.pone.0122246.
- Fernández-Martínez M, A Molano, J Castro, and J J Zarranz. 2010. “Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease, and its relationship with cognitive impairment.” *Current Alzheimer Research* 7 (6): 517–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20455862>.
- FDA: Drugs, Home, Drug Safety, and Safety Announcement. 2012. “Drugs FDA drug safety communication: Clostridium Difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs) facts about proton pump inhibitor (PPI) drugs.” *fda*.
- Fleg, Jerome L, Wilbert S Aronow, and William H Frishman. 2011. “Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges.” *Nature Reviews. Cardiology* 8 (1): 13–28. doi:10.1038/nrcardio.2010.162.
- Folstein, M F, S E Folstein, and P R McHugh. 1975. “"Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.” *Journal of Psychiatric Research* 12 (3): 189–98. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204>.
- Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. 2005. “Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice.” *Ann Fam Med* ;3(3): 223–28.
- Fournier, Jay C, Robert J DeRubeis, Steven D Hollon, Sona Dimidjian, Jay D Amsterdam, Richard C Shelton, and Jan Fawcett. 2010. “Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis.” *JAMA* 303 (1): 47–53. doi:10.1001/jama.2009.1943.
- Fried, L P, K Bandeen-Roche, J D Kasper, and J M Guralnik. 1999. “Association of comorbidity with disability in older women: the women’s health and aging study.” *Journal of Clinical Epidemiology* 52 (1): 27–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9973071>.
- Fu, Alex Z, Jenny Z Jiang, Jaxk H Reeves, Jack E Fincham, Gordon G Liu, and Matthew Perri. 2007. “Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly.” *Medical Care* 45 (5): 472–76. doi:10.1097/01.mlr.0000254571.05722.34.
- Fulton, Maryann M, and Elizabeth Riley Allen. 2005. “Polypharmacy in the elderly: a literature review.” *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 17 (4): 123–32. doi:10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x.
- Fusco, Domenico, Fabrizia Lattanzio, Matteo Tosato, Andrea Corsonello, Antonio Cherubini, Stefano Volpato, Cinzia Maraldi, Carmelinda Ruggiero, and Graziano Onder. 2009. “Development of criteria to assess appropriate medication use among elderly complex patients (CRIME) Project: Rationale and Methodology.” *Drugs & Aging* 26 Suppl 1 (Supplement 1): 3–13. doi:10.2165/11534620-000000000-00000.
- Galán-Retamal, C, R Garrido-Fernández, S Fernández-Espínola, and V Padilla-Marín. 2010. “Monitoring polymedicated elderly patients in a health care unit.” *Farmacia Hospitalaria: Organo Oficial de Expresion Científica de La Sociedad Espanola de*

- Farmacia Hospitalaria* 34 (6): 265–70. doi:10.1016/j.farma.2010.01.008.
- Gallagher, P., P. Barry, and D. O'Mahony. 2007. "Inappropriate prescribing in the elderly." *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 32 (2): 113–21. doi:10.1111/j.1365-2710.2007.00793.x.
- Gallagher, P F, M N O'Connor, and D O'Mahony. 2011. "Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START Criteria." *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 89 (6): 845–54. doi:10.1038/clpt.2011.44.
- Gallagher, P, C Ryan, S Byrne, J Kennedy, and D O'Mahony. 2008. "STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus Validation." *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 46 (2): 72–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18218287>.
- Gallagher, Paul, Pierre Olivier Lang, Antonio Cherubini, Eva Topinková, Alfonso Cruz-Jentoft, Beatriz Montero Errasquín, Pavla Mádlová, et al. 2011. "Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six european hospitals." *European Journal of Clinical Pharmacology* 67 (11): 1175–88. doi:10.1007/s00228-011-1061-0.
- Gallagher, Paul, and Denis O'Mahony. 2008. "STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions): Application to Acutely Ill Elderly Patients and Comparison with Beers' Criteria." *Age and Ageing* 37 (6): 673–79. doi:10.1093/ageing/afn197.
- Galván-Banqueri, Mercedes, Ana Isabel González-Méndez, Eva Rocío Alfaro-Lara, María Dolores Nieto-Martín, Concepción Pérez-Guerrero, and Bernardo Santos-Ramos. 2013. "Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity." *Atencion Primaria* 45 (5): 235–43. doi:10.1016/j.aprim.2012.11.010.
- Garfinkel, Doron, and Derelie Mangin. 2010. "Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy." *Archives of Internal Medicine* 170 (18): 1648–54. doi:10.1001/archinternmed.2010.355.
- Garre-Olmo, J, M Hernández-Ferrándiz, M Lozano-Gallego, J Vilalta-Franch, A Turón-Estrada, M M Cruz-Reina, G Camps-Rovira, and S López-Pousa. 2018. "Burden and quality of life in carers of patients with Alzheimer type dementia." *Revista de Neurologia* 31 (6): 522–27. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11055053>.
- Gauthier, S, H Loft, and J Cummings. 2008. "Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: A Pooled Data Analysis." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 23 (5): 537–45. doi:10.1002/gps.1949.
- Gauthier, Serge, Christopher Patterson, Howard Chertkow, Michael Gordon, Nathan Herrmann, Kenneth Rockwood, Pedro Rosa-Neto, and Jean-Paul Soucy. 2012. "Recommendations of the 4th canadian consensus conference on the diagnosis and treatment of dementia (CCCDTD4)." *Canadian Geriatrics Journal* 15 (4): 120–26. doi:10.5770/cgj.15.49.
- Gavilán-Moral, Enrique, Antonio Villafaina-Barroso, Laura Jiménez-de Gracia, and María del Carmen Gómez Santana. 2012. "Polypharmacy in frail elderly patients: is deprescribing the answer?." *Revista Espanola de Geriatria Y Gerontologia* 47 (4): 162–67. doi:10.1016/j.regg.2012.01.003.
- Gavilán E, Jiménez L, Villafaina A. 2013. "Deprescripción de medicamentos en ancianos: Paradojas Y Contradicciones." *FMC*. 20 (1): 22–6.
- Gavilán E, Rubio O, Villafaina A. "Evaluación biopsicosocial del paciente polimedcado.

- Polimedicación y salud: estrategias para la adecuación terapéutica.” In , edited by Villafaina A. Polimedicación y Salud Gavilán E, 120–43.
- Gavilán E, Villafaina A, Aránguez A, Sánchez GA, Suliman S, Jiménez L. 2012. “Índice de adecuación de los medicamentos. Jaraíz de La Vera (Cáceres): Laboratorio de Prácticas Innovadoras En Polimedicación Y Salud;”
- Gavilán E, Villafaina A. 2011. “A, Gavilán E. Concepto de adecuación terapéutica. En: Gavilán E, Villafaina A. Polimedicación y salud: estrategias para la adecuación terapéutica. Plasencia: Fundesalud. Servicio Extremeño de Salud;”
- Gavilán Moral, Enrique, María Teresa Morales Suárez-Varela, José Antonio Hoyos Esteban, and Ana María Pérez Suanes. 2006. “[n]appropriate multiple medication and prescribing of drugs immobile elderly patients living in the community.” *Atencion Primaria* 38 (9): 476–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194349>.
- Gavilán y Villafaina, Eds. 2011. “Polimedicación y salud: estrategias para una adecuación terapéutica.” *Servicio Extremeño de Salud*. www.polimedicado.com.
- George, Claudene J, Beatriz Korc, and Joseph S Ross. 2008. “Appropriate proton pump inhibitor use among older adults: a retrospective chart review.” *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 6 (5): 249–54. doi:10.1016/j.amjopharm.2008.12.001.
- Gérvás J, Gavilán E, Jiménez L. 2012. “Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) Una asistencia sanitaria menos dañina.” *AMF*. 8 ((6)): 312–17.
- Gesundheitswesen; German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im. 2007. “Cholinesterase inhibitors in Alzheimer’s disease. Cologne (Germany).”
- Gill, Sudeep S, Geoffrey M Anderson, Hadas D Fischer, Chaim M Bell, Ping Li, Sharon-Lise T Normand, and Paula A Rochon. 2009. “Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study.” *Archives of Internal Medicine* 169 (9): 867–73. doi:10.1001/archinternmed.2009.43.
- Gnjidic, Danijela, David G Le Couteur, Lisa Kouladjian, and Sarah N Hilmer. 2012. “Deprescribing Trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes.” *Clinics in Geriatric Medicine* 28 (2): 237–53. doi:10.1016/j.cger.2012.01.006.
- Gnjidic, Danijela, Robert G Cumming, David G Le Couteur, David J Handelsman, Vasi Naganathan, Darrell R Abernethy, and Sarah N Hilmer. 2009. “Drug burden index and physical function in older australian men.” *British Journal of Clinical Pharmacology* 68 (1): 97–105. doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03411.x.
- Goddard, Andrew F, Martin W James, Alistair S McIntyre, Brian B Scott, and British Society of Gastroenterology. 2011. “Guidelines for the management of iron deficiency anaemia.” *Gut* 60 (10): 1309–16. doi:10.1136/gut.2010.228874.
- Golomb, Beatrice A, and Marcella A Evans. 2008. “Statin adverse effects : a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism.” *American Journal of Cardiovascular Drugs : Drugs, Devices, and Other Interventions* 8 (6): 373–418. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19159124>.
- Golomb, Beatrice A, Marcella A Evans, Joel E Dimsdale, and Halbert L White. 2012. “Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial.” *Archives of Internal Medicine* 172 (15): 1180–82. doi:10.1001/archinternmed.2012.2171.
- Gómez-Batiste, Xavier, Jose Espinosa, Josep Porta-Sales, and Enric Benito. 2010. “Models of care, organization and quality improvement for the care of advanced and terminal patients and their families: the contribution of palliative care.” *Medicina Clinica* 135 (2): 83–89. doi:10.1016/j.medcli.2010.02.015.
- Gómez-Batiste, Xavier, Antonio Pascual, Jose Espinosa, and Carmen Caja. 2010. “Design,

- implementation and evaluation of palliative care public health programs.” *Medicina Clinica* 135 (4): 179–85. doi:10.1016/j.medcli.2010.02.007.
- Góngora L, Puche Cañas E, García J, Luna del Castillo J. 2004. “Prescripciones inapropiadas en ancianos institucionalizados.” *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 39: 9–24.
- Gorgels, Wim J M J, Richard C Oude Voshaar, Audrey J J Mol, Eloy H van de Lisdonk, Anton J L M van Balkom, Henk J M van den Hoogen, Jan Mulder, Marinus H M Breteler, and Frans G Zitman. 2005. “Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study.” *Drug and Alcohol Dependence* 78 (1): 49–56. doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.09.001.
- Gouvernement du Québec. 2009. “Étude sur la prévalence d l’usage d’ordonnances potentiellement non appropriées (OPNA) Chez les aînés Du Québec, de 2000 À 2006.” *Conseil Du Médicament.*
- Gray, Shelly L, Melissa L Anderson, Sascha Dublin, Joseph T Hanlon, Rebecca Hubbard, Rod Walker, Onchee Yu, Paul K Crane, and Eric B Larson. 2015. “Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study.” *JAMA Internal Medicine* 175 (3): 401–7. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7663.
- Group., All Wales Medicines Strategy. 2014. “Polypharmacy: Guidance for Prescribing.”
- Grupo de Trabajo sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto.SNS. 2008. “Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto. Madrid: Plan nacional para el SNS del MSC. Axencia de avaliación de tecnoloxías sanitarias de Galicia (Avalia-T); Guías de Práctica Clínica En El SNS: Avalia-T No 2006/06.”
- Gu, Qiuping, Vicki L Burt, Charles F Dillon, and Sarah Yoon. 2012. “Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among united states adults with hypertension: The national health and nutrition examination survey, 2001 to 2010.” *Circulation* 126 (17): 2105–14. doi:10.1161/circulationaha.112.096156.
- Guaraldo, Lusiele, Fabíola G Cano, Glauciene S Damasceno, and Suely Rozenfeld. 2011. “Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases.” *BMC Geriatrics* 11 (1): 79. doi:10.1186/1471-2318-11-79.
- Hajjar, Emily R., Angela C. Cafiero, and Joseph T. Hanlon. 2007. “Polypharmacy in elderly patients.” *American Journal Geriatric Pharmacotherapy* 5 (4): 345–51. doi:10.1016/j.amjopharm.2007.12.002.
- Hamdy, R C, S W Moore, K Whalen, J P Donnelly, R Compton, F Testerman, P Haulsee, and J Hughes. 1995. “Reducing polypharmacy in extended care.” *Southern Medical Journal* 88 (5): 534–38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7732442>.
- Hamilton, Hilary, Paul Gallagher, Cristin Ryan, Stephen Byrne, and Denis O’Mahony. 2011. “Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients.” *Archives of Internal Medicine* 171 (11): 1013–19. doi:10.1001/archinternmed.2011.215.
- Hanlon, J T, K E Schmader, M J Koronkowski, M Weinberger, P B Landsman, G P Samsa, and I K Lewis. 1997. “Adverse drug events in high risk older outpatients.” *Journal of the American Geriatrics Society* 45 (8): 945–48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9256846>.
- Hanlon, J T, K E Schmader, G P Samsa, M Weinberger, K M Uttech, I K Lewis, H J Cohen, and J R Feussner. 1992a. “A method for assessing drug therapy appropriateness.” *Journal of Clinical Epidemiology* 45 (10): 1045–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1474400>.
- Hansen, Richard A, Gerald Gartlehner, Kathleen N Lohr, and Daniel I Kaufer. 2007. “Functional outcomes of drug treatment in alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis.” *Drugs & Aging* 24 (2): 155–67.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313203>.
- Hansen, Richard A, Gerald Gartlehner, Aaron P Webb, Laura C Morgan, Charity G Moore, and Daniel E Jonas. 2008. "Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis." *Clinical Interventions in Aging* 3 (2): 211–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18686744>.
- Hansson, L, A Zanchetti, S G Carruthers, B Dahlöf, D Elmfeldt, S Julius, J Ménard, K H Rahn, H Wedel, and S Westerling. 1998. "Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group." *Lancet (London, England)* 351 (9118): 1755–62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635947>.
- Hayashi, Toshio, Seinosuke Kawashima, Hideki Itoh, Nobuhiro Yamada, Hirohito Sone, Hiroshi Watanabe, Yoshiyuki Hattori, et al. 2009. "Low HDL cholesterol is associated with the risk of stroke in elderly diabetic individuals: changes in the risk for atherosclerotic diseases at various ages." *Diabetes Care* 32 (7): 1221–23. doi:10.2337/dc08-1677.
- Hayes, Bryan D., Wendy Klein-Schwartz, and Fermin Barrueto. 2007. "Polypharmacy and the geriatric patient." *Clinics in Geriatric Medicine*. doi:10.1016/j.cger.2007.01.002.
- Heidelbaugh, Joel J, Kathleen L Goldberg, and John M Inadomi. 2010. "Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting." *The American Journal of Managed Care* 16 (9): e228-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21250399>.
- Hennekens, C H, M L Dyken, and V Fuster. 1997. "Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association." *Circulation* 96 (8): 2751–53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9355934>.
- Hilmer, S N, and D Gnjjidic. 2009. "The effects of polypharmacy in older adults." *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 85 (1): 86–88. doi:10.1038/clpt.2008.224.
- Hilmer, Sarah N, Danijela Gnjjidic, and Darrell R Abernethy. 2012. "Pharmacoepidemiology in the postmarketing assessment of the safety and efficacy of drugs in older adults." *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 67 (2): 181–88. doi:10.1093/gerona/qlr066.
- Hilmer, Sarah N, Andrew J McLachlan, and David G Le Couteur. 2007. "Clinical pharmacology in the geriatric patient." *Fundamental & Clinical Pharmacology* 21 (3): 217–30. doi:10.1111/j.1472-8206.2007.00473.x.
- Hippisley-Cox, Julia, and Carol Coupland. 2010. "Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the qresearch database." *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340 (May): c2197. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20488911>.
- HN, Rosen. "Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. I." UpToDate 2017.
- Holmes, Holly M, Déon Cox Hayley, G Caleb Alexander, and Greg A Sachs. 2006. "Reconsidering Medication Appropriateness for Patients Late in Life." *Archives of Internal Medicine* 166 (6): 605–9. doi:10.1001/archinte.166.6.605.
- Holt, Stefanie, Sven Schmiedl, and Petra A Thürmann. 2010. "Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS List." *Deutsches Arzteblatt International* 107 (31–32): 543–51. doi:10.3238/arztebl.2010.0543.
- Hoogendijk, E M, and J W ten Cate. 1980. "Aspirin and platelets." *Lancet (London, England)* 1 (8159): 93–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6101437>.
- Hort, J, J T O'Brien, G Gainotti, T Pirttila, B O Popescu, I Rektorova, S Sorbi, P Scheltens, and EFNS scientist panel on dementia. 2010. "EFNS Guidelines for the Diagnosis and

- Management of Alzheimer's Disease." *European Journal of Neurology* 17 (10): 1236–48. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x.
- Hortal J, Aguilar I, Parrilla F. n.d. "Un modelo de deprescripción prudente." *Med Clin (Barc)*. 2014.
- Hovstadius, Bo, Karl Hovstadius, Bengt Astrand, and Göran Petersson. 2010. "Increasing Polypharmacy - an Individual-based study of the swedish population 2005-2008." *BMC Clinical Pharmacology* 10 (1): 16. doi:10.1186/1472-6904-10-16.
- Howard, Michelle, Lisa Dolovich, Janusz Kaczorowski, Connie Sellors, and John Sellors. 2004. "Prescribing of potentially inappropriate medications to elderly people." *Family Practice* 21 (3): 244–47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15128683>.
- Howard, Paul, Robert Twycross, John Shuster, Mary Mihalyo, and Andrew Wilcock. 2012. "Antidepressant Drugs." *Journal of Pain and Symptom Management* 44 (5): 763–83. doi:10.1016/j.jpainsymman.2012.09.001.
- Huang, Allen R., Louise Mallet, Christian M. Rochefort, Tewodros Eguale, David L. Buckeridge, and Robyn Tamblyn. 2012. "Medication-related falls in the elderly: Causative Factors and Preventive Strategies." *Drugs and Aging*. doi:10.2165/11599460-000000000-00000.
- Hurlé MA, Monti J, Flórez J. 2008. "Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de Los trastornos del sueño." In *Farmacología Humana. 5a Edición Barcelona: Elsevier-Masson*; Florez J,.
- Hwang, Y Joseph, Stephanie N Dixon, Jeffrey P Reiss, Ron Wald, Chirag R Parikh, Sonja Gandhi, Salimah Z Shariff, et al. 2014. "Atypical antipsychotic drugs and the risk for acute kidney injury and other adverse outcomes in older adults: a population-based cohort study." *Annals of Internal Medicine* 161 (4): 242–48. doi:10.7326/M13-2796.
- Inf Ter Sist Nac. 2009. "Programas de mejora en la atención a los pacientes crónicos y polimedicados durante el año 2009."
- Institute for Clinical Systems Improvement. (ICSI) 2004. "Health Care Guideline: major depression in adults in primary care. 9th Ed. Bloomington,."
- Iyer, Shoba, Vasi Naganathan, Andrew J McLachlan, and David G Le Couteur. 2008. "Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older." *Drugs & Aging* 25 (12): 1021–31. doi:10.2165/0002512-200825120-00004.
- J M Aranaz-Andrés, C Aibar-Remón et al. 2008. "Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the spanish national study of adverse events." *Journal of Epidemiology and Community Health*, 62 (12).
- Jano, Elda, and Rajender R Aparasu. 2007. "Healthcare outcomes associated with beers' Criteria: A Systematic Review." *The Annals of Pharmacotherapy* 41 (3): 438–47. doi:10.1345/aph.1H473.
- Jarvinen, T. L N, H. Sievanen, K. M Khan, A. Heinonen, and P. Kannus. 2008. "Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls." *BMJ* 336 (7636): 124–26. doi:10.1136/bmj.39428.470752.AD.
- Jeste, Dilip V, Dan Blazer, Daniel Casey, Thomas Meeks, Carl Salzman, Lon Schneider, Pierre Tariot, and Kristine Yaffe. 2008. "ACNP White Paper: Update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia." *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 33 (5): 957–70. doi:10.1038/sj.npp.1301492.
- Jesús María Aranaz-Andrés, Carlos Aibar et al. 2012. "A study of the prevalence of adverse events in primary healthcare in Spain." *European Journal of Public Health* 22 (6).
- Johnson, E S, S F Lanes, C E Wentworth, M H Satterfield, B L Abebe, and L W Dicker. 1999. "A metaregression analysis of the dose-response effect of aspirin on stroke." *Archives of Internal Medicine* 159 (11): 1248–53.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371234>.
- Johnstone, J, K Nerenberg, and M Loeb. 2010. "Meta-Analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia." *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 31 (11): 1165–77. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04284.x.
- Jonge, J W de, J A Knottnerus, W M van Zutphen, G A de Bruijne, and H A Struijker Boudier. 1994. "Short term effect of withdrawal of diuretic drugs prescribed for ankle oedema." *BMJ (Clinical Research Ed.)* 308 (6927): 511–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8136670>.
- Jørgensen, T, S Johansson, A Kennerfalk, M A Wallander, and K Svärdsudd. 2001. "Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly." *The Annals of Pharmacotherapy* 35 (9): 1004–9. doi:10.1345/aph.10351.
- Jyrkkä, Johanna, Hannes Enlund, Maarit J Korhonen, Raimo Sulkava, and Sirpa Hartikainen. 2009. "Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population." *Drugs & Aging* 26 (12): 1039–48. doi:10.2165/11319530-000000000-00000.
- Kaufers, D I, J L Cummings, P Ketchel, V Smith, A MacMillan, T Shelley, O L Lopez, and S T DeKosky. 2000. "Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the neuropsychiatric inventory." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 12 (2): 233–39. doi:10.1176/jnp.12.2.233.
- Keaney, John F., Gregory D. Curfman, and John A. Jarcho. 2014. "A pragmatic view of the new cholesterol treatment guidelines." *New England Journal of Medicine* 370 (3): 275–78. doi:10.1056/NEJMms1314569.
- Khan, Aliya, Michel Fortier, Michel Fortier, Robert Reid, Beth L. Abramson, Jennifer Blake, Sophie Desindes, et al. 2014. "Osteoporosis in menopause." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 36 (9): 839–40. doi:10.1016/S1701-2163(15)30489-8.
- Khong, T P, F de Vries, J S B Goldenberg, O H Klungel, N J Robinson, Luisa Ibáñez, and H Petri. 2012. "Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large european countries and the United States." *Calcified Tissue International* 91 (1): 24–31. doi:10.1007/s00223-012-9603-8.
- Kinirons, M T, and M S O'Mahony. 2004. "Drug metabolism and ageing." *British Journal of Clinical Pharmacology* 57 (5): 540–44. doi:10.1111/j.1365-2125.2004.02096.x.
- Klarin, Inga, Anders Wimo, and Johan Fastbom. 2005. "The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old." *Drugs & Aging* 22 (1): 69–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15663350>.
- Ko, D.; Kutner, J.; Blatchford, P.; Abernethy, A. 2011. "Management of medications for comorbidities: a survey of current practice in hospice and palliative care using statins as a test case." Bethesda.
- Kraaij, D J van, R W Jansen, E Bruijns, F W Gribnau, and W H Hoefnagels. 1997. "Diuretic usage and withdrawal patterns in a dutch geriatric patient population." *Journal of the American Geriatrics Society* 45 (8): 918–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9256841>.
- Kraaij, D J van, R W Jansen, F W Gribnau, and W H Hoefnagels. 1998. "Use of diuretics and opportunities for withdrawal in a dutch nursing home population." *The Netherlands Journal of Medicine* 53 (1): 20–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718938>.
- Kupfer, David J. 2005. "Achieving adequate outcomes in geriatric depression: standardized criteria for remission." *Journal of Clinical Psychopharmacology* 25 (4 Suppl 1): S24-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16027557>.
- la Coba Ortiz, Cristóbal de, Federico Argüelles Arias, Carlos Martín de Argila de Prados, Javier Júdez Gutiérrez, Antonio Linares Rodríguez, Aida Ortega Alonso, Enrique Rodríguez de Santiago, et al. 2016. "Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva."

- Revista Espanola de Enfermedades Digestivas: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 108 (4): 207–24. doi:10.17235/reed.2016.4232/2016.
- Lago JA, Viveros JE, Heredia J. 2012. “El gasto farmacéutico en España. Evolución Internacional, situación nacional y medidas de control del gasto.” *Escuela de Administración de Empresas BusinessSchool*. <http://www.redaccionmedica.com/contenido/images+->.
- LaRosa, J C, J He, and S Vupputuri. 2018. “Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials.” *JAMA* 282 (24): 2340–46. Accessed January 12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10612322>.
- Lazarou, J, B H Pomeranz, and P N Corey. 1998. “Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies.” *JAMA* 279 (15): 1200–1205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555760>.
- Leipzig, R M, R G Cumming, and M E Tinetti. 1999. “Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: i. psychotropic drugs.” *Journal of the American Geriatrics Society* 47 (1): 30–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9920227>.
- Leonard, Jennifer, John K Marshall, and Paul Moayyedi. 2007. “Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression.” *The American Journal of Gastroenterology* 102 (9): 2047–56; quiz 2057. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01275.x.
- Leri, Frederick, Mark Ayzenberg, Stephen J Voyce, Adam Klein, Leo Hartz, and Raymond A Smego. 2013. “Four-year trends of inappropriate proton pump inhibitor use after hospital discharge.” *Southern Medical Journal* 106 (4): 270–73. doi:10.1097/SMJ.0b013e31828db01f.
- LeSage, J. 1991. “Polypharmacy in geriatric patients.” *The Nursing Clinics of North America* 26 (2): 273–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2047285>.
- Levy, Hedva Barenholtz, Esther-Lee Marcus, and Catherine Christen. 2010. “Beyond the Beers Criteria: a comparative overview of explicit criteria.” *The Annals of Pharmacotherapy* 44 (12): 1968–75. doi:10.1345/aph.1P426.
- Lindley, C M, M P Tully, V Paramsothy, and R C Tallis. 1992. “Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients.” *Age and Ageing* 21 (4): 294–300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1514459>.
- Linjakumpu, Tarja, Sirpa Hartikainen, Timo Klaukka, Juha Veijola, Sirkka-Liisa Kivelä, and Raimo Isoaho. 2002. “Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly.” *Journal of Clinical Epidemiology* 55 (8): 809–17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12384196>.
- Lipschitz, D A, J D Cook, and C A Finch. 1974. “A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores.” *The New England Journal of Medicine* 290 (22): 1213–16. doi:10.1056/NEJM197405302902201.
- Liu, Gordon G, and Dale B Christensen. 2018. “The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence.” *Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996)* 42 (6): 847–57. Accessed January 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12482007>.
- Lloyd-Jones, Donald M., Jane C. Evans, and Daniel Levy. 2005. “Hypertension in adults across the age spectrum.” *JAMA* 294 (4): 466. doi:10.1001/jama.294.4.466.
- Lobo, A, J Ezquerro, F Gómez Burgada, J M Sala, and A Seva Díaz. 2018a. “Cognocitive Mini-Test (a simple practical test to detect intellectual changes in medical patients).” *Actas Luso-Espanolas de Neurologia, Psiquiatria Y Ciencias Afines* 7 (3): 189–202. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/474231>.
- Lobo, A, P Saz, G Marcos, J L Día, C de la Cámara, T Ventura, F Morales Asín, L Fernando Pascual, J A Montañés, and S Aznar. 1999. “Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in

- the general geriatric population.” *Medicina Clinica* 112 (20): 767–74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422057>.
- López-Pousa, S, J Vilalta-Franch, J Garre-Olmo, S Pons, and M G Cucurella. 2018. “Characterisation and prevalence of the psychological and behavioural symptoms in patients with dementia.” *Revista de Neurologia* 45 (11): 683–88. Accessed January 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18050101>.
- Loveman, E, C Green, J Kirby, A Takeda, J Picot, E Payne, and A Clegg. 2006. “The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for alzheimer’s disease.” *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 10 (1): iii–iv, ix–xi, 1-160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16409879>.
- Loy, Clement, and Lon Schneider. 2006. “Galantamine for Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment.” In *Cochrane Database of Systematic Reviews*, edited by Clement Loy. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD001747.pub3.
- LozanoR, DomínguezMA, HerasmeA, LópezAB. 2011. “Depresión y ansiedad. Manual del residente en geriatría.”
- Lu, Christine Y, Dennis Ross-Degnan, Stephen B Soumerai, and Sallie-Anne Pearson. 2008. “Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: a critical review of the literature – 2001–2007.” *BMC Health Services Research* 8 (1): 75. doi:10.1186/1472-6963-8-75.
- Luo, Ruoyin, Claire Scullin, Andrea M P Mullan, Michael G Scott, and James C McElnay. 2012. “Comparison of tools for the assessment of inappropriate prescribing in hospitalized older people.” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 18 (6): 1196–1202. doi:10.1111/j.1365-2753.2011.01758.x.
- Lyketsos, C G, J M Sheppard, M Steinberg, J A Tschanz, M C Norton, D C Steffens, and J C Breitner. 2001. “Neuropsychiatric disturbance in Alzheimer’s disease clusters into three groups: the cache county study.” *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16 (11): 1043–53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11746650>.
- Lyketsos, C G, M Steinberg, J T Tschanz, M C Norton, D C Steffens, and J C Breitner. 2000. “Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the cache county study on memory in aging.” *The American Journal of Psychiatry* 157 (5): 708–14. doi:10.1176/appi.ajp.157.5.708.
- Madrilejos R. 2013. “Inhibidores de la bomba de protones y el balance riesgo/beneficio. butlletí d’informació terapèutica. Generalitat de Catalunya.”
- Madsen, Kristian Rørbaek, Kristian Lorentzen, Niels Clausen, Emilie Øberg, Peter Roy Casparij Kirkegaard, Nana Maymann-Holler, and Morten Hylander Møller. 2014. “Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit.” *Danish Medical Journal* 61 (3): C4811. doi:C4811 [pii].
- Mancia G, Fagard R, Krzysztow N, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al; 2013. “Grupo de trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH.” hipertensión y riesgo vascular. 30 (Supl 3): 4–91.
- Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d4891. Guide 127, 2011.
- “Managing Medicines in Care Homes National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2014.”
- Mangin, Dee, Kieran Sweeney, and Iona Heath. 2007. “Preventive health care in elderly people needs rethinking.” *BMJ (Clinical Research Ed.)* 335 (7614): 285–87. doi:10.1136/bmj.39241.630741.BE1.
- Margallo-Lana, M, A Swann, J O’Brien, A Fairbairn, K Reichelt, D Potkins, P Mynt, and C Ballard. 2001a. “Prevalence and pharmacological management of behavioural and

- psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments.” *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16 (1): 39–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11180484>.
- Marin, D B, C R Green, J Schmeidler, P D Harvey, B A Lawlor, T M Ryan, M Aryan, K L Davis, and R C Mohs. 1997. “Noncognitive disturbances in Alzheimer’s disease: frequency, longitudinal course, and relationship to cognitive symptoms.” *Journal of the American Geriatrics Society* 45 (11): 1331–38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9361658>.
- Markez I, Póo M, Romo N, Meneses C, Gil E, Vega A. 2004. “Mujeres y psicofármacos: la investigación en atención primaria.” *Rev Asoc Esp Neuropsiq.* 24: 37–61.
- Martín Carrasco M. 2007. “Síntomas psiquiátricos de las demencias. Informaciones psiquiátricas. 2007;189:265–92.”
- Martínez-Carpio, P A, J Barba, and A Bedoya-Del Campillo. 2018. “Relation between cholesterol levels and neuropsychiatric disorders.” *Revista de Neurologia* 48 (5): 261–64. Accessed January 12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19263395>.
- Marty, Meghan A., Renee Pepin, Andrea June, and Daniel L. Segal. 2010. “Geriatric Depression Scale.” In *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*, 24:152–56. doi:10.1002/9780470669600.ch29.
- Marwijk, H Van, I Arnold, J Bonnema, and A Kaptein. 1993. “Self-report depression scales for elderly patients in primary care: a preliminary study.” *Family Practice* 10 (1): 63–65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8477896>.
- McGivney, S A, M Mulvihill, and B Taylor. 1994. “Validating the GDS depression screen in the nursing home.” *Journal of the American Geriatrics Society* 42 (5): 490–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8176142>.
- McLean, Allan J, and David G Le Couteur. 2004. “Aging biology and geriatric clinical pharmacology.” *Pharmacological Reviews* 56 (2): 163–84. doi:10.1124/pr.56.2.4.
- McLeod, P J, A R Huang, R M Tamblyn, and D C Gayton. 1997. “Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel.” *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 156 (3): 385–91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9033421>.
- McPherson, Ruth, Jiri Frohlich, George Fodor, Jacques Genest, and Canadian Cardiovascular Society. 2006. “Canadian Cardiovascular Society Position Statement--Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease.” *The Canadian Journal of Cardiology* 22 (11): 913–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16971976>.
- McShane, Rupert, Almudena Areosa Sastre, and Neda Minakaran. 2006a. “Memantine for dementia.” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2(April): CD003154. doi:10.1002/14651858.CD003154.pub5.
- Medicinewise. 2015. “PPIs – Too much of a good thing? .” https://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0005/298796/Medicinewise-News-April-2015-Proton-pump-inhibitors.pdf.
- Meier, Christian, and Marius E Kränzlin. 2011. “Calcium supplementation, osteoporosis and cardiovascular disease.” *Swiss Medical Weekly* 141 (August): w13260. doi:10.4414/smw.2011.13260.
- Mera, Francisco, Delia Mestre, Jesús Almeda, Assumpta Ferrer, Francesc Formiga, Sonia Rojas Farreras, and Grupo de Estudio Octabaix. 2011. “Inappropriate prescription in the community elderly, are we aware of?.” *Revista Espanola de Geriatria Y Gerontologia* 46 (3): 125–30. doi:10.1016/j.regg.2010.12.008.
- Michaëlsson, Karl, Håkan Melhus, Eva Warensjö Lemming, Alicja Wolk, and Liisa Byberg. 2013. “Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality:

- community based prospective longitudinal cohort study.” *BMJ (Clinical Research Ed.)* 346 (February): f228. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23403980>.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. “Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid:”
- Molina López, Teresa, María de la O Caraballo Camacho, Daniel Palma Morgado, Soledad López Rubio, Juan Carlos Domínguez Camacho, and Juan Carlos Morales Serna. 2012. “Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years” *Atencion Primaria* 44 (4): 216–22. doi:10.1016/j.aprim.2011.03.010.
- Molloy, D, A Molloy, C O’Loughlin, M Falconer, and M Hennessy. 2010. “Inappropriate use of proton pump inhibitors.” *Irish Journal of Medical Science* 179 (1): 73–75. doi:10.1007/s11845-009-0426-1.
- Moore, A R, and S T O’Keefe. 1999. “Drug-induced cognitive impairment in the elderly.” *Drugs & Aging* 15 (1): 15–28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10459729>.
- Morin, Charles M, Célyne Bastien, Bernard Guay, Monelly Radouco-Thomas, Jacinthe Leblanc, and Annie Vallières. 2004. “Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia.” *The American Journal of Psychiatry* 161 (2): 332–42. doi:10.1176/appi.ajp.161.2.332.
- MSC. “Fichas técnicas omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol.”
- Murman, D L, Q Chen, M C Powell, S B Kuo, C J Bradley, and C C Colenda. 2002. “The incremental direct costs associated with behavioral symptoms in AD.” *Neurology* 59 (11): 1721–29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473759>.
- Murray, M D. 1997. “Medication appropriateness index: putting a number on an old problem in older patients.” *The Annals of Pharmacotherapy* 31 (5): 643–44. doi:10.1177/106002809703100520.
- Myers, M G, M E Weingert, R H Fisher, C I Gryfe, and H S Shulman. 1982. “Unnecessary diuretic therapy in the elderly.” *Age and Ageing* 11 (4): 213–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7180724>.
- National Institute for Clinical Excellence, NICE. 2010. “Depression: the treatment and management of depression in adults. NICE Guidance (CG90).”
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); “Dementia. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London (United Kingdom): National collaborating centre for mental health. Social care institute for excellence. National Clinical Practice Guide 2007”
- National service framework: older people.Guidance. [Department of Health and Social Care](http://www.nhs.uk).Gov UK. 2001
- Naugler, C T, C Brymer, P Stolee, and Z A Arcese. 2000. “Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool.” *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology = Journal Canadien de Pharmacologie Clinique* 7 (2): 103–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958706>.
- NHS ; Wales. 2009. “WeMeReC. Stopping Medicines –antidepressants.”
- NICE. 2014. “NICE Pathways. Antidepressant Treatment in Adults.”
- NICE. 2004. “Depression. Management of Depression in Primary and Secondary Care: National Clinical Practice Guideline Number 23;”
- Nissen, Steven E. 2009. “Cardiovascular outcomes in randomized trials: should time to first event for ‘hard’ end points remain the standard approach?” *Journal of the American College of Cardiology* 54 (25): 2363–65. doi:10.1016/j.jacc.2009.09.021.
- O’Brien, John. 2008. “Antipsychotics for people with dementia.” *BMJ (Clinical Research Ed.)* 337 (July): a602. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18614517>.
- O’Mahony, Denis, and Paul Francis Gallagher. 2008. “Inappropriate prescribing in the older

- population: need for new criteria.” *Age and Ageing* 37 (2): 138–41. doi:10.1093/ageing/afm189.
- Opondo, Dedan, Saied Eslami, Stefan Visscher, Sophia E de Rooij, Robert Verheij, Joke C Korevaar, and Ameen Abu-Hanna. 2012. “Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review.” Edited by Colin Simpson. *PloS One* 7 (8): e43617. doi:10.1371/journal.pone.0043617.
- Ostini, Remo, Claire Jackson, Desley Hegney, and Susan E Tett. 2011. “How is medication prescribing ceased? A Systematic Review.” *Medical Care* 49 (1): 24–36. doi:10.1097/MLR.0b013e3181ef9a7e.
- Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlle A, Sánchez Rodríguez A. 2006. “Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario.” *Farm Hosp.* 30: :161–70.
- Passarelli, Maria Cristina G, Wilson Jacob-Filho, and Albert Figueras. 2005. “Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause.” *Drugs & Aging* 22 (9): 767–77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16156680>.
- Patrignani, P, P Filabozzi, and C Patrono. 1982. “Selective cumulative inhibition of platelet thromboxane production by low-dose aspirin in healthy subjects.” *The Journal of Clinical Investigation* 69 (6): 1366–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7045161>.
- Patterson, Susan M, Carmel Hughes, Ngaire Kerse, Chris R Cardwell, and Marie C Bradley. 2012. “Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people.” In *Cochrane Database of Systematic Reviews*, edited by Susan M Patterson, CD008165. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD008165.pub2.
- Peiró, S, J Librero, and A Benages Martínez. 1996. “Factors associated with emergency hospital readmission in digestive and hepatobiliary diseases.” *Medicina Clinica* 107 (1): 4–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8709677>.
- Peña-Casanova, J, M Aguilar, P Santacruz, I Bertran-Serra, G Hernández, J M Sol, A Pujol, and R Blesa. 1997. “Adaptation and normalization of the alzheimer’s disease assessment scale for spain (normacodem) (II).” *Neurologia (Barcelona, Spain)* 12 (2): 69–77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9147454>.
- Petersen, R C, J C Stevens, M Ganguli, E G Tangalos, J L Cummings, and S T DeKosky. 2001. “Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology.” *Neurology* 56 (9): 1133–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342677>.
- Petrosyan, Inessa, Gilles Blaison, Emmanuel Andrès, and Laure Federici. 2012. “Anaemia in the elderly: an aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients.” *European Journal of Internal Medicine* 23 (6): 524–28. doi:10.1016/j.ejim.2012.03.013.
- Pitkala, Kaisu H, Timo E Strandberg, and Reijo S Tilvis. 2018. “Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey.” *Archives of Internal Medicine* 162 (15): 1707–12. Accessed January 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12153373>.
- Preskorn, Sheldon H, Beryl Silkey, Rozina Shah, Melissa Neff, Teresa L Jones, Joe Choi, and Amanda L Golbeck. 2005. “Complexity of medication use in the veterans affairs healthcare system: part i: outpatient use in relation to age and number of prescribers.” *Journal of Psychiatric Practice* 11 (1): 5–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15650617>.
- Press D, Alexander M. 2014. “Management of neuropsychiatric symptoms of dementia.” *UpToDate*.

- “Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group.” 1991. *JAMA* 265 (24): 3255–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2046107>.
- Price, Elizabeth A, Stanley L Schrier, and Kenneth E Schmader. 2010. “Anemia in the older adult.” <http://www.uptodate.com/>.
- “Proton Pump Inhibitor Cessation: Programs: A review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness” 2014. 2014 *CADTH Rapid Response Report*. https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/jan-2015/RC0584_PPI_Cessation_Final.pdf.
- Puche Cañas, E, and J D Luna Del Castillo. 2007. “Adverse drug reactions in patients visiting a general hospital: a meta-analysis of results.” *Anales de Medicina Interna (Madrid, Spain : 1984)* 24 (12): 574–78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18278994>.
- Prybys KM. 2002. “Polypharmacy in the Elderly: Clinical Challenges in Emergency Practice. Part 1: Overview, Etiology and Drug Interactions.” *Emergency Medicine Reports* 23 ((11)): 145–53.
- Qaseem, Amir, Vincenza Snow, Thomas D Denberg, Mary Ann Forciea, Douglas K Owens, and Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians. 2008. “using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians.” *Annals of Internal Medicine* 149 (10): 725–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19017591>.
- Raina, Parminder, Pasqualina Santaguida, Afisi Ismaila, Christopher Patterson, David Cowan, Mitchell Levine, Lynda Booker, and Mark Oremus. 2008. “Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline.” *Annals of Internal Medicine* 148 (5): 379–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18316756>.
- “Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group.” 1988. *Lancet (London, England)* 2 (8607): 349–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2899772>.
- Reason, B., M. Terner, A. Moses McKeag, B. Tipper, and G. Webster. 2012. “The impact of polypharmacy on the health of canadian seniors.” *Family Practice* 29 (4): 427–32. doi:10.1093/fampra/cmr124.
- Redelmeier, Donald A., Siew H. Tan, and Gillian L. Booth. 1998. “The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases.” *New England Journal of Medicine* 338 (21): 1516–20. doi:10.1056/NEJM199805213382106.
- Reekum, Robert Van, Diana Clarke, David Conn, Nathan Herrmann, Goran Eryavec, Tammy Cohen, and Laurie Ostrander. 2002. “A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia.” *International Psychogeriatrics* 14 (2): 197–210. doi:10.1017/S1041610202008396.
- Reeve, Emily, Jane M Andrews, Michael D Wiese, Ivanka Hendrix, Michael S Roberts, and Sepehr Shakib. 2015. “Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors.” *The Annals of Pharmacotherapy* 49 (1): 29–38. doi:10.1177/1060028014558290.
- Reisberg, B, S H Ferris, M J de Leon, and T Crook. 1982. “The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia.” *The American Journal of Psychiatry* 139 (9): 1136–39. doi:10.1176/ajp.139.9.1136.
- Reisberg, Barry, Rachele Doody, Albrecht Stöfler, Frederick Schmitt, Steven Ferris, Hans Jörg Möbius, and Memantine Study Group. 2003. “Memantine in moderate-to-severe Alzheimer’s disease.” *The New England Journal of Medicine* 348 (14): 1333–41. doi:10.1056/NEJMoa013128.

- Rickels, K, N DeMartinis, F García-España, D J Greenblatt, L A Mandos, and M Rynn. 2000. "Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy." *The American Journal of Psychiatry* 157 (12): 1973–79. doi:10.1176/appi.ajp.157.12.1973.
- Rio, M C del, and F J Alvarez. 2018. "How benzodiazepines are prescribed in a primary health care setting in Spain." *Therapie* 51 (2): 185–89. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8763054>.
- "Riesgo de hipomagnesemia asociado a los medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP)." *Nota Informativa de Seguridad de Los Medicamentos*. Referencia: MUH (FV) 27/2011.
- Robert, Philippe H, Frans R J Verhey, E Jane Byrne, Catherine Hurt, Peter Paul De Deyn, Flavio Nobili, Roberta Riello, et al. 2005. "Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the european Alzheimer disease consortium." *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 20 (7): 490–96. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.09.031.
- Robles Castiñeiras, Aida, Gabriel J Díaz Grávalos, Santiago Reinoso Hermida, Ana López González, Carmen Vázquez Gil, and Alejandro A García Caballero. 2012. "Prevalence of neuropsychiatric symptoms and associated factors in institutionalised dementia patients: a multicentre cross-sectional study." *Revista Espanola de Geriatria Y Gerontologia* 47 (3): 96–101. doi:10.1016/j.regg.2012.02.002.
- Robles Raya MJ. . 2006. "Toma de decisiones clínicas en pacientes con demencia avanzada." *Rev Mult Gerontol*. 16 ((4)): 209–20
- Rochon, P A, and J H Gurwitz. 1999. "Prescribing for seniors: neither too much nor too little." *JAMA* 282 (2): 113–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411177>.
- Rodríguez-Roca, Gustavo C, Vicente Pallarés-Carratalá, Francisco J Alonso-Moreno, Carlos Escobar-Cervantes, Vivencio Barrios, José L Llisterri, Francisco Valls-Roca, et al. 2009. "Blood pressure control and physicians' therapeutic behavior in a very elderly spanish hypertensive population." *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension* 32 (9): 753–58. doi:10.1038/hr.2009.102.
- Rogers, Ashley. 2015. "Proton pump inhibitors and cardiovascular risk: mi harmless or hazardous?"
- Rognstad, Sture, Mette Brekke, Arne Fetveit, Olav Spigset, Torgeir Bruun Wyller, and Jørund Straand. 2009. "The norwegian general practice (norgep) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. a modified delphi study." *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 27 (3): 153–59. doi:10.1080/02813430902992215.
- Rochon PA. 2012. "Drug prescribing for older adults." *Uptodate*.
- Routledge, P A, M S O'Mahony, and K W Woodhouse. 2004. "Adverse drug reactions in elderly patients." *British Journal of Clinical Pharmacology* 57 (2): 121–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14748810>.
- Rush, A John, Helena C Kraemer, Harold A Sackeim, Maurizio Fava, Madhukar H Trivedi, Ellen Frank, Philip T Ninan, et al. 2006. "Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder." *Neuropsychopharmacology* 31 (9): 1841–53. doi:10.1038/sj.npp.1301131.
- Ruths, Sabine, Jørund Straand, Harald A Nygaard, and Dag Aarsland. 2008. "Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the bergen district nursing home study (BEDNURS)." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 23 (9): 889–95. doi:10.1002/gps.1998.
- Ryan, Cristín, Denis O'Mahony, Julia Kennedy, Peter Weedle, and Stephen Byrne. 2009. "Potentially inappropriate prescribing in an irish elderly population in primary care."

- British Journal of Clinical Pharmacology* 68 (6): 936–47. doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x.
- Samuel, Mary Jordan. 2015. “American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.” *Journal of the American Geriatrics Society* 63 (11): 2227–46. doi:10.1111/jgs.13702.
- Samuelsson, Eva, Jenny Odeberg, Karin Stenzelius, Ulla Molander, Margareta Hammarström, Karin Franzen, Gunnel Andersson, and Patrik Midlöv. 2015. “Effect of pharmacological treatment for urinary incontinence in the elderly and frail elderly: a systematic review.” *Geriatrics and Gerontology International*. doi:10.1111/ggi.12451.
- Sánchez M, Agüera L, Martín M, de Azpiazu P, Olivera J, Mateos R. 2011. “Guía esencial de psicogeriatría. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.”
- Sangha, Harpreet, David Lipson, Norine Foley, Katherine Salter, Sanjit Bhogal, Gina Pohani, and Robert W Teasell. 2005. “A comparison of the barthel index and the functional independence measure as outcome measures in stroke rehabilitation: patterns of disability scale usage in clinical trials.” *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung. Revue Internationale de Recherches de Readaptation* 28 (2): 135–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15900183>.
- Schneider, Lon S., Karen Dagerman, and Philip S. Insel. 2006. “Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials.” *American Journal of Geriatric Psychiatry* 14 (3): 191–210. doi:10.1097/01.JGP.0000200589.01396.6d.
- Schneider, Lon S, Karen S Dagerman, and Philip Insel. 2005. “Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.” *JAMA* 294 (15): 1934–43. doi:10.1001/jama.294.15.1934.
- Schweizer, E, K Rickels, W G Case, and D J Greenblatt. 1991. “Carbamazepine treatment in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy. Effects on withdrawal severity and outcome.” *Archives of General Psychiatry* 48 (5): 448–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2021297>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2006. “Management of patients with dementia. 86 A National Clinical Guideline.” [//www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf). %0A.
- Semfyc. “Desarrollo Guías Pluripatología.” www.semfyc.es/pfw_files/cma/biblioteca/_DesarrolloGuiasPluripatologia.pdf.
- Shah, Bhavik M, and Emily R Hajjar. 2012. “Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes.” *Clinics in Geriatric Medicine*. doi:10.1016/j.cger.2012.01.002.
- Shekelle, P G, C H MacLean, S C Morton, and N S Wenger. 2001. “Acove quality indicators.” *Annals of Internal Medicine* 135 (8 Pt 2): 653–67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11601948>.
- Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. 2012. “Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice.” *Journal of Clinical Epidemiology* 65(10):104.
- Shrank, William H, Jennifer M Polinski, and Jerry Avorn. 2007. “Quality indicators for medication use in vulnerable elders.” *Journal of the American Geriatrics Society* 55 Suppl 2 (October): S373-82. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01345.x.
- Simó Miñana, Juan. 2012. “Use of Prescription Drugs in Spain and Europe.” *Atencion Primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia Y Comunitaria* 44 (6): 335–47. doi:10.1016/j.aprim.2011.06.009.
- Singh-Manoux, Archana, David Gimeno, Mika Kivimaki, Eric Brunner, and Michael G Marmot. 2008. “Low HDL cholesterol is a risk factor for deficit and decline in memory in midlife: The Whitehall II Study.” *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*

- 28 (8): 1556–62. doi:10.1161/ATVBAHA.108.163998.
- SNS. 2014. “Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. GPC SNS: Avalia-T 2013/06.”
- Spall, Harriette G C Van, Andrew Toren, Alex Kiss, and Robert A Fowler. 2007. “Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review.” *JAMA* 297 (11): 1233–40. doi:10.1001/jama.297.11.1233.
- Spencer, Rachel, Brian Bell, Anthony J Avery, Gill Gookey, Stephen M Campbell, and Royal College of General Practitioners. 2014. “Identification of an updated set of prescribing--safety indicators for GPs.” *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners* 64 (621): e181-90. doi:10.3399/bjgp14X677806.
- Spinewine, Anne, Kenneth E Schmader, Nick Barber, Carmel Hughes, Kate L Lapane, Christian Swine, and Joseph T Hanlon. 2007. “Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?” *Lancet (London, England)* 370 (9582): 173–84. doi:10.1016/S0140-6736(07)61091-5.
- Spinewine, Anne, Christian Swine, Soraya Dhillon, Philippe Lambert, Jean B Nachega, Léon Wilmotte, and Paul M Tulkens. 2007. “Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial.” *Journal of the American Geriatrics Society* 55 (5): 658–65. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01132.x.
- Straand, J, P Fugelli, and K Laake. 1993. “Withdrawing long-term diuretic treatment among elderly patients in general practice.” *Family Practice* 10 (1): 38–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8477891>.
- Suelves, Josep M, Vicenç Martínez, and Antonia Medina. 2010. “Injuries from falls and associated factors among elderly people in Cataluña, Spain.” *Revista Panamericana de Salud Publica = Pan American Journal of Public Health* 27 (1): 37–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20209230>.
- Sverre Bergh and Geir Selbæk. 2012. “The prevalence and the course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia.” *Norsk Epidemiologi* 22 ((2)): 225–32.
- “Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75 Mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group.” 1991. *Lancet (London, England)* 338 (8779): 1345–49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1682734>.
- Taddei, Stefano, Rosa Maria Bruno, and Lorenzo Ghiadoni. 2011. “The correct administration of antihypertensive drugs according to the principles of clinical pharmacology.” *American Journal of Cardiovascular Drugs : Drugs, Devices, and Other Interventions* 11 (1): 13–20. doi:10.2165/11586670-000000000-00000.
- Tamblyn, R M, P J McLeod, M Abrahamowicz, J Monette, D C Gayton, L Berkson, W D Dauphinee, R M Grad, A R Huang, and L M Isaac. 1994. “Questionable prescribing for elderly patients in Quebec.” *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne* 150 (11): 1801–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8199957>.
- Tariot, P N, P R Solomon, J C Morris, P Kershaw, S Lilienfeld, and C Ding. 2000. “A 5-Month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group.” *Neurology* 54 (12): 2269–76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10881251>.
- Tatley, Michael, and Ruth Savage. 2007. “Psychiatric adverse reactions with statins, fibrates and ezetimibe: implications for the use of lipid-lowering agents.” *Drug Safety* 30 (3): 195–201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17343428>.
- Taylor, Fiona, Mark D Huffman, Ana Filipa Macedo, Theresa HM Moore, Margaret Burke, George Davey Smith, Kirsten Ward, and Shah Ebrahim. 2013. “Statins for the primary

- prevention of cardiovascular disease.” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1(January): CD004816. doi:10.1002/14651858.CD004816.pub5.
- Teramoto, Tamio, Noriaki Nakaya, Shinji Yokoyama, Yasuo Ohashi, Kyoichi Mizuno, Haruo Nakamura, and MEGA Study Group. 2010. “Association between lowering low-density lipoprotein cholesterol with pravastatin and primary prevention of cardiovascular disease in mild to moderate hypercholesterolemic japanese.” *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 17 (8): 879–87. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543522>.
- Thavendiranathan, Paaladinesh, Akshay Bagai, M Alan Brookhart, and Niteesh K Choudhry. 2006. “Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials.” *Archives of Internal Medicine* 166 (21): 2307–13. doi:10.1001/archinte.166.21.2307.
- Theodorou, Mamas, Panagiotis Stafylas, Georgia Kourlaba, Daphne Kaitelidou, Nikos Maniadakis, and Vasilios Papademetriou. 2012. “Physicians’ perceptions and adherence to guidelines for the management of hypertension: a national, multicentre, prospective study.” *International Journal of Hypertension* 2012: 503821. doi:10.1155/2012/503821.
- Thomas, D Wayne, Rod F Hinchliffe, Carol Briggs, Iain C Macdougall, Tim Littlewood, Ivor Cavill, and British Committee for Standards in Haematology. 2013. “Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency.” *British Journal of Haematology* 161 (5): 639–48. doi:10.1111/bjh.12311.
- Toledo, M de, F Bermejo-Pareja, S Vega-Quiroga, and D Muñoz-García. 2018. “Behavioural Disorders in Alzheimer’s Disease. Data from a Populational Study.” *Revista de Neurologia* 38 (10): 901–5. Accessed January 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175968>.
- Tooth, Leigh, Richard Hockey, Julie Byles, and Annette Dobson. 2008. “Weighted multimorbidity indexes predicted mortality, health service use, and health-related quality of life in older women.1. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM Administrative databases. *J Clin Epidemiol.*” *Journal of Clinical Epidemiology* 61 (2): 151–59. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.05.015.
- Trinh, Nhi-Ha, Jennifer Hoblyn, Subhanjoy Mohanty, and Kristine Yaffe. 2003. “Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer Disease: A Meta-Analysis.” *JAMA* 289 (2): 210–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12517232>.
- Trygstad, Troy K., Dale Christensen, Jennifer Garmise, Robert Sullivan, and Steven E. Wegner. 2005. “Pharmacist response to alerts generated from medicaid pharmacy claims in a long-term care setting: results from the North Carolina polypharmacy initiative.” *Journal of Managed Care Pharmacy* 11 (7): 575–83. doi:10.18553/jmcp.2005.11.7.575.
- Urretavizcaya M, Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, et al. 2008. “Conceptos prácticos para la clasificación y el manejo de la depresión a largo plazo.” *Actas Esp Psiquiatr* 36 (Suppl. 2): 4–11.
- van Gijn J, Ale Algra, Jaap Kappelle, Peter J Koudstaal, and Anet van Latum. Dutch TIA Trial Study Group,1991. “A Comparison of two doses of aspirin (30 Mg vs. 283 Mg a Day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke.” *The New England Journal of Medicine* 325 (18): 1261–66. doi:10.1056/NEJM199110313251801.
- Vedia Urgell, C, S Bonet Monne, C Forcada Vega, and N Parellada Esquius. 2005. “Study of use of psychiatric drugs in primary care” *Atencion Primaria* 36 (5): 239–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16194490>.
- Vezmar Kovačević, Sandra, Mika Simišić, Svetlana Stojkov Rudinski, Milica Čulafić, Katarina Vučićević, Milica Prostran, and Branislava Miljković. 2014. “Potentially inappropriate prescribing in older primary care patients.” Edited by Terence J. Quinn.

- PloS One* 9 (4): e95536. doi:10.1371/journal.pone.0095536.
- Vicens Caldentey, C, F Fiol Gelabert, E González Garrido, E Martínez Ojeda, C Mateu Sabater, and J Llobera Cánaves. 2018. “Long-term effectiveness of an intervention to discontinue chronic benzodiazepine use.” *Actas Espanolas de Psiquiatria* 36 (5): 295–98. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18523893>.
- Vicens Caldentey, Caterina, and Francisca Fiol Gelabert. 2008. “Abordaje de La deshabituación de benzodiazepinas en atención primaria.” *Inf Ter Sist Nac Salud*. Vol. 32. http://msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol32_2DeshabBenzodiaAtenPrimaria.pdf.
- Vicente Sánchez MP, Macías Saint-Gerons D, de la Fuente Honrubia C, González Bermejo D, Montero Corominas D, Catalá- López F. 2013. “Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2011.” *Rev. Esp Salud Pública* 87 ((3)): :247-5.
- Vigen, Cheryl L.P., Wendy J. Mack, Richard S.E. Keefe, Mary Sano, David L. Sultzer, T. Scott Stroup, Karen S. Dagerman, et al. 2011. “Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer’s disease: Outcomes From CATIE-AD.” *American Journal of Psychiatry* 168 (8): 831–39. doi:10.1176/appi.ajp.2011.08121844.
- Vilalta-Franch, J, M Lozano-Gallego, M Hernández-Ferrándiz, J Llinàs-Reglà, S López-Pousa, and O L López. 2018. “The Neuropsychiatric Inventory. Psychometric properties of its adaptation into Spanish.” *Revista de Neurologia* 29 (1): 15–19. Accessed January 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10528303>.
- Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. 2011. “Polimedicación e inadecuación farmacológica: ¿dos caras de una misma moneda?” *Pharm Care Esp*.
- Voshaar, R C Oude, W J M J Gorgels, A J J Mol, A J L M van Balkom, E H van de Lisdonk, M H M Breteler, H J M van den Hoogen, and F G Zitman. 2003. “Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial.” *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 182 (June): 498–504. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777340>.
- Wahab, Mohd Shahezwan Abd, Karin Nyfort-Hansen, and Stefan R Kowalski. 2012. “Inappropriate prescribing in hospitalised Australian elderly as determined by the STOPP Criteria.” *International Journal of Clinical Pharmacy* 34 (6): 855–62. doi:10.1007/s11096-012-9681-8.
- Waldemar, G, B Dubois, M Emre, J Georges, I G McKeith, M Rossor, P Scheltens, P Tariska, B Winblad, and EFNS. 2007. “Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer’s disease and other disorders associated with dementia: EFNS Guideline.” *European Journal of Neurology* 14 (1): e1-26. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01605.x.
- Walker, J, and H Wynne. 1994. “Review: The frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people.” *Age and Ageing* 23 (3): 255–59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8085514>.
- Walma, E P, A W Hoes, C van Dooren, A Prins, and E van der Does. 1997. “Withdrawal of long-term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial.” *BMJ (Clinical Research Ed.)* 315 (7106): 464–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9284668>.
- Weich, Scott, Hannah Louise Pearce, Peter Croft, Swaran Singh, Ilana Crome, James Bashford, and Martin Frisher. 2014. “Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study.” *BMJ (Online)* 348 (mar19 5): g1996–g1996. doi:10.1136/bmj.g1996.

- Weverling-Rijnsburger, Annelies W. E., Iris J. A. M. Jonkers, Eric van Exel, Jacobijn Gussekloo, and Rudi G. J. Westendorp. 2003. "High-density vs low-density lipoprotein cholesterol as the risk factor for coronary artery disease and stroke in old age." *Archives of Internal Medicine* 163 (13): 1549. doi:10.1001/archinte.163.13.1549.
- Wilson, Nicholas M., Sarah N. Hilmer, Lyn M. March, Ian D. Cameron, Stephen R. Lord, Markus J. Seibel, Rebecca S. Mason, Jian Shen Chen, Robert G. Cumming, and Philip N. Sambrook. 2011. "Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care." *Journal of the American Geriatrics Society* 59 (5): 875–80. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03386.x.
- Wood, S, J L Cummings, M A Hsu, T Barclay, M V Wheatley, K T Yarema, and J F Schnelle. 2000. "The use of the neuropsychiatric inventory in nursing home residents. characterization and measurement." *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 8 (1): 75–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10648298>.
- Wynn, Zakiya J, and Jeffrey L Cummings. 2004. "Cholinesterase inhibitor therapies and neuropsychiatric manifestations of Alzheimer's Disease." *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 17 (1–2): 100–108. doi:10.1159/000074281.
- Yesavage, J A, T L Brink, T L Rose, O Lum, V Huang, M Adey, and V O Leirer. 2018. "Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report." *Journal of Psychiatric Research* 17 (1): 37–49. Accessed January 13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7183759>.
- Zed, P. J., R. B. Abu-Laban, R. M. Balen, P. S. Loewen, C. M. Hohl, J. R. Brubacher, K. Wilbur, et al. 2008. "Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study." *Canadian Medical Association Journal* 178 (12): 1563–69. doi:10.1503/cmaj.071594.
- Zhan, C, J Sangl, A S Bierman, M R Miller, B Friedman, S W Wickizer, and G S Meyer. 2001. "Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 medical expenditure panel survey." *JAMA* 286 (22): 2823–29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11735757>.
- Zisselman, M H, B W Rovner, and Y Shmueli. 1996. "Benzodiazepine use in the elderly prior to psychiatric hospitalization." *Psychosomatics* 37 (1): 38–42. doi:10.1016/S0033-3182(96)71596-7.
- Zuidema, Sytse U, Els Derksen, Frans R J Verhey, and Raymond T C M Koopmans. 2007. "Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of dutch nursing home patients with dementia." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 22 (7): 632–38. doi:10.1002/gps.1722.



