



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Roxana Patricia de las Salas Martínez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá D.C., Colombia
2020

Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Roxana Patricia de las Salas Martínez

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Doctora en Ciencias Farmacéuticas

Director:

Javier Hernando Eslava Schmalbach, MD, PhD

Línea de Investigación:

Farmacología

Grupo de Investigación:

Evaluación de tecnologías y políticas en salud

Grupo Red para el uso adecuado de medicamentos

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia

Bogotá D.C., Colombia

2020

A Dios, a mis padres Manira de Jesús y Pedro Antonio (Q.E.P.D.), a mis hermanas Jennifer Eduviges y Michelle de Jesús, a mis abuelas Ana María (Q.E.P.D.) y Rosa Isabel (Q.E.P.D.).

Agradecimientos

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a:

A ti DIOS, que me has dado la vida y la oportunidad de cursar estudios de doctorado y que siempre has estado a mi lado. A la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA y a la FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DEL NORTE por el apoyo de siempre. A todos los miembros del grupo de investigación RED PARA EL USO ADECUADO DE MEDICAMENTOS (RAM) del Departamento de Farmacia y a EQUIDAD Y SALUD de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

A las profesoras GLORIA VISBAL, ELIZABETH VILLARREAL, MARTHA PALMET Y JUANITA BORJA por su apoyo incondicional. A mi profesora y amiga CLAUDIA PATRICIA VACA GONZÁLEZ por sus orientaciones y apoyo en el desarrollo del proyecto por las oportunidades brindadas para mi desarrollo profesional, por la confianza y afectos. Al profesor JOSÉ JULIÁN LÓPEZ por sus orientaciones para el desarrollo de este trabajo. Al profesor JORGE DÍAZ por sus orientaciones para el desarrollo de este trabajo.

A mi profesor y director de tesis JAVIER ESLAVA SCHMALBACH de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, por sus valiosas orientaciones y apoyo en todos los aspectos. A TODOS LOS PROFESORES que aportaron en mi formación como doctora en Ciencias Farmacéuticas.

A mis compañeros del CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIMUN). A mis compañeros de estudio, a quienes apreciaré y recordaré siempre. A mis compañeras de Mujeres EMAUS-UN por sus oraciones y palabras de ánimo constantes. A mi amiga LUCILA ELENA por palabras de ánimo, su apoyo y sus oraciones.

A toda mi FAMILIA, a mi madre MANIRA DE JESÚS, a mi padre PEDRO ANTONIO (Q.E.P.D.), a mis hermanas y a mis abuelitas por su apoyo, sus palabras de aliento y acompañamiento este proceso. Finalmente, agradezco también a JENNIFER y HUMBERTO que me acogieron en su casa los últimos meses. A MICHELLE por su confianza y por ser esa persona que me motiva a hacer las cosas de la mejor manera.

Resumen

Objetivo: Identificar criterios de deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Esta tesis doctoral se realizó en cuatro etapas. La primera se condujo mediante una revisión sistemática de la literatura para identificar herramientas útiles en el proceso de deprescripción. La segunda se centró en la realización de un estudio descriptivo de una cohorte de más de 30.000 adultos mayores colombianos con diabetes mellitus tipo 2, a los cuales se les aplicaron los criterios de Beers. La tercera consistió en la valoración de la validez facial y de contenido de un algoritmo y un listado de criterios para la deprescripción de medicamentos, utilizando la razón y el índice de validez de contenido y el kappa de Fleiss. La cuarta se orientó a establecer una aproximación a la potencial eficiencia de la deprescripción para el sistema de salud a través de un análisis de minimización de costos y de impacto presupuestal de la insulina glargina comparada con la NPH. **Resultados:** Se identificaron 63 herramientas, 50 criterios explícitos y 13 algoritmos de deprescripción. El uso de los criterios de Beers en la cohorte de pacientes mostró que la prescripción potencialmente inapropiada más frecuente se asoció con los inhibidores de la bomba de protones (23.39%), a la vez que permitió evidenciar limitaciones en la aplicación a innovaciones terapéuticas. El algoritmo validado por 18 expertos internacionales es un aporte al estado del arte, a la par que incorpora tanto preguntas que atienden a la práctica habitual y como una lista de recomendaciones de deprescripción para 33 grupos farmacoterapéuticos. El análisis de minimización de costos de la deprescripción de un solo medicamento mostró ahorros y una mayor eficiencia de recursos del sistema de salud. **Conclusión:** el algoritmo y criterios propuestos son herramientas ajustadas al contexto colombiano que pueden ser útiles para apoyar la deprescripción en adultos mayores.

Palabras clave: deprescripción, medicación potencialmente inapropiada, adulto mayor.

Abstract

Objective: To identify criteria for deprescribing medication in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** This thesis was carried out in four phases. The first phase consisted on a systematic review of the literature in order to identify tools for deprescribing. In the second phase, a descriptive study of a cohort of more than 30.000 elderly Colombian patients with type 2 diabetes mellitus to which the AGS Beers v.2019 criteria were applied, was conducted. The third phase consisted on establishing facial and content validity for an algorithm and listing criteria for deprescribing medications in elderly patients, using the content validity ratio, the content validity index and the Fleiss' Kappa. In the fourth phase, a calculation of the potential efficiency gains for the healthcare system of the proposed deprescribing process were carried out, following a cost minimization analysis of insulin glargine compared to NPH insulin and a budget impact analysis. **Results:** A total of 63 tools were identified; 50 referred to explicit criteria and 13 to algorithms for deprescribing. Beers criteria were applied to a 30.000 patient cohort and it showed that the most frequent potentially inappropriate prescription was the use of proton pump inhibitors (23.39%); it allowed to show limitations in the application to therapeutic innovations. The algorithm validated by 18 international experts is a contribution to the state-of-the-art and incorporate questions that address the process in the real clinical practice. The explicit list included recommendations for 33 criteria. The cost minimization analysis of the deprescription of a single drug showed savings and greater efficiency in the use of health system resources. **Conclusion:** the proposed algorithm and criteria list are tools adjusted to the Colombian context that can be useful to support deprescription in elderly patients.

Keywords: deprescribing, potentially inappropriate medication, older adult.

Contenido

Lista de figuras.....	VIII
Lista de tablas	IX
Lista de abreviaturas.....	XI
Introducción	1
1. Planteamiento del problema.....	5
1.1 Justificación.....	8
1.2 Objetivos	10
1.2.1 General.....	10
1.2.2 Específicos	10
2. Marco teórico.....	11
2.1 Definición de adulto mayor	11
2.2 Cambios demográficos de la población adulta mayor.....	11
2.3 Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos (Pk/Pd) del adulto mayor	12
2.3.1 Farmacocinéticos.....	12
2.3.2 Farmacodinámicos	13
2.4 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	14
2.5 Diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades crónicas en el adulto mayor	14
2.6 Otras condiciones de salud del adulto mayor	16
2.6.1 Disfunción cognitiva	16
2.6.2 Deterioro funcional.....	16
2.6.3 Depresión	16
2.7 Elementos conceptuales de la deprescripción	17
2.7.1 Definición de deprescripción	17
2.7.2 ¿Qué pacientes se deben deprescribir?	19
2.7.3 Seguridad de la deprescripción.....	20
3. Etapa 1: revisión de literatura sobre herramientas para la deprescripción de medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores.....	22
3.1 Introducción.....	22
3.2 Métodos	23
3.2.1 Estrategia de búsqueda	24
3.2.2 Criterios de elegibilidad.....	25
3.2.3 Selección de los estudios	25
3.2.4 Extracción de datos y síntesis.....	26
3.3 Resultados	26

3.3.1	Descripción de los estudios incluidos	26
3.3.2	Edad del paciente y entorno de aplicación	28
3.3.3	Método de revisión/ validación usado y expertos.....	29
3.3.4	Características de las herramientas con listas explícitas de grupos farmacológicos/medicamentos.....	43
3.3.5	Características de las herramientas que no sugieren listas explícitas	45
3.4	Discusión	50
3.5	Conclusiones	55
4.	Etapa 2: identificación de prescripción potencialmente inapropiada en una cohorte de adultos mayores	56
4.1	Introducción	56
4.2	Métodos.....	56
4.2.1	Diseño de estudio y población.....	56
4.2.2	Aplicación de los criterios AGS Beers	57
4.2.3	Análisis estadístico.....	58
4.2.4	Declaración y aval ético.....	58
4.3	Resultados.....	58
4.3.1	Descripción general de la cohorte de pacientes	58
4.3.2	Aplicación de los criterios AGS Beers	62
4.3.3	Factores de riesgo relacionados con la presencia de PPI	63
4.4	3.4. Discusión	63
4.5	Conclusiones	67
5.	Etapa 3: algoritmo para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores	68
5.1	Introducción	68
5.2	Métodos.....	69
5.2.1	Fase 1: diseño del instrumento (desarrollo del algoritmo).....	69
5.2.2	Fase 2: método de consenso Delphi	70
5.2.3	Fase 3: establecimiento de la validez facial y de contenido.....	71
5.2.4	Consideraciones éticas	73
5.3	Resultados.....	74
5.3.1	Validez facial.....	75
5.3.2	Validez de contenido.....	79
5.4	Discusión	80
5.5	Conclusión.....	83
6.	Etapa 4: criterios para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores.....	85
6.1	Introducción	85
6.2	Métodos.....	86
6.2.1	Etapa 1: diseño inicial del listado y preconsenso.....	86
6.2.2	Etapa 2: método de consenso Delphi	87
6.2.3	Etapa 3: establecimiento de la validez facial y de contenido	87
6.2.4	Consideraciones éticas	88
6.3	Resultados.....	89
6.3.1	Validez facial.....	90
6.3.2	Validez de contenido.....	93
6.4	Discusión	95
6.5	Conclusiones	100

7. Análisis de minimización de costos de la insulina glargina comparada con la insulina NPH: implicaciones económicas	101
7.1 Introducción.....	101
7.2 Métodos	103
7.2.1 Estructura del modelo	103
7.2.2 Tipo de análisis.....	104
7.2.3 Costos	105
7.2.4 Análisis de sensibilidad.....	107
7.2.5 Análisis de impacto presupuestal.....	107
7.3 Resultados	108
7.3.1 Análisis de minimización de costos.....	108
7.3.2 Análisis de sensibilidad.....	110
7.3.3 Análisis de impacto presupuestal.....	111
7.4 Discusión	114
7.5 Conclusión	116
8. Consideraciones finales	117
8.1 Discusión general.....	117
8.1.1 Sobre la etapa 1 y 2 (revisión de literatura e identificación de PPI en adultos mayores)	118
8.1.2 Sobre la etapa 3 (algoritmo para deprescripción frente a medicación inapropiada en adultos mayores)	120
8.1.3 Sobre la etapa 4 (criterios para la deprescripción frente a medicación inapropiada en adultos mayores)	121
8.1.4 Sobre el análisis de minimización de costos de la insulina glargina vs. NPH	123
8.2 Conclusiones.....	125
8.3 Aportes de la tesis.....	127
8.4 Recomendaciones.....	128
9. Anexos	130
10. Referencias	218

Lista de figuras

Figura 2-1: Transición demográfica de la población colombiana. Proyecciones censales 1985-2018.....	12
Figura 3-1: Diagrama PRISMA de los resultados de la estrategia de búsqueda.....	27
Figura 3-2: Manuscritos publicados por año y país	28
Figura 4-1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes.....	58
Figura 4-2: Distribución porcentual según edad y número de medicamentos prescritos .	60
Figura 5-1: Algoritmo de deprescripción propuesto	74
Figura 6-1: Resultados del método Delphi	89
Figura 7-1: Comparación de la incertidumbre para el costo de tratamiento anual con insulina NPH y glargina.....	110
Figura 7-2: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 1 (no intervención)..	112
Figura 7-3: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 2.....	112
Figura 7-4: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 3.....	113

Lista de tablas

Tabla 3-1: Estrategia de búsqueda y sintaxis por base de datos	24
Tabla 3-2: Características de los instrumentos usados para PPI (n=63).....	30
Tabla 3-3: Fármacos/grupos farmacológicos comúnmente reportados en las herramientas de identificación de la PPI con criterios específicos (n=50)	47
Tabla 4-1: Número de adultos mayores ≥ 60 años de enero a junio de 2017	57
Tabla 4-2: Características sociodemográficas y clínicas de la cohorte estudiada (n=36111).....	59
Tabla 4-3: Grupos farmacológicos prescritos en adultos mayores estudiados.....	61
Tabla 4-4: Medicación potencialmente inapropiada para evitar en los adultos mayores ..	62
Tabla 4-5: Factores de riesgo relacionados con la medicación potencialmente inapropiada en los adultos mayores estudiados (mes de marzo 2017).....	63
Tabla 5-1: Perfiles de los expertos que participaron en el Delphi	71
Tabla 5-2: Valores del coeficiente de kappa por Landis y Koch	73
Tabla 5-3: Nivel de acuerdo de los dominios y preguntas.....	76
Tabla 5-4: Nivel de acuerdo de las decisiones/acciones.....	77
Tabla 5-5: Precisión, claridad y comprensibilidad de las preguntas y dominios	78
Tabla 5-6: Precisión, claridad y comprensibilidad de las decisiones	78
Tabla 5-7: Validez de contenido para dominios (factores) y preguntas.....	79
Tabla 5-8: Validez de contenido para las decisiones	80
Tabla 6-1: Nivel de acuerdo de cada recomendación y criterio.....	90
Tabla 6-3: Validez de contenido para las recomendaciones y criterios.....	94
Tabla 7-1: Valores promedio de la incidencia de hipoglicemia severa	104
Tabla 7-2: Costo promedio ponderado de tratamiento.....	109
Tabla 7-3: Costo total diferencial anual	109

Tabla 7-4: Impacto presupuestal de los escenarios propuestos a cinco años con población adulto mayor ≥ 60 años con diabetes mellitus tipo 2	111
Tabla 7-5: Porcentaje de impacto de la disminución del uso insulina glargina a cinco años con población adulto mayor ≥ 60 años con diabetes mellitus tipo 2	114

Lista de abreviaturas

Abreviatura Término

OMS:	Organización Mundial de la Salud.
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2.
MPI:	Medicación potencialmente inapropiada.
PPI:	Prescripción potencialmente inapropiada.
DANE:	Departamento Administrativo Nacional de Estadística.
SISMED:	Sistema de Información de Precios de Medicamentos.
SOAT:	Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito.
COP:	Pesos colombianos.
HR:	<i>Hazard Ratio.</i>
OR:	<i>Odds Ratio.</i>
IC:	Intervalo de confianza.
Pk/Pd:	Farmacocinética/Farmacodinámica.
RVC:	Razón de validez de contenido.
IVC:	Índice de validez de contenido.
p.e.	Por ejemplo.

Introducción

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el lapso de 2015 a 2050, la población mayor de 60 años pasará de un 12% a un 22% (1). En Colombia, hay 5.2 millones de adultos mayores (≥ 60 años), que representan el 11% de la población. Al respecto, se estima un aumento de 12.5% y 23% para los años 2020 y 2050, es decir unos 6.5 y 14.1 millones de adultos mayores respectivamente (2).

Los adultos mayores tienden a presentar con mayor frecuencia múltiples enfermedades crónicas no transmisibles, con una prevalencia de multimorbilidad del 55% al 98% (3). Lo anterior condiciona la polimedicación (4), que a su vez se considera una condición en la que se requiere de intervenciones como la deprescripción, una estrategia que permite optimizar la farmacoterapia, reducir la morbilidad y la mortalidad asociada a la prescripción potencialmente inapropiada (4).

La prescripción potencialmente inapropiada (PPI) puede definirse como los medicamentos con mayor riesgo que posible beneficio, especialmente cuando hay medicamentos más seguros para la misma condición (5-7). Como se presenta más adelante en el **Planteamiento del problema**, la prevalencia de PPI varía según los contextos de aplicación de las distintas herramientas existentes, dentro las cuales las más usadas han sido los criterios de Beers (8) y los *STOPP (Screening Tool of Older People's Prescriptions)* (9). En Colombia, aunque algunos estudios muestran las ventajas de intervenir sobre la PPI, hasta la fecha la mayoría se ha centrado en la evaluación de su presencia.

La deprescripción –*Deprescribing* (en inglés) o deprescripción (en español)– es una práctica habitual que ha mostrado beneficios especialmente en pacientes ancianos (10-12). Fue reportada por primera vez en la literatura médica australiana en el año 2003 (13) y se refiere al el proceso planificado y supervisado de disminución de la dosis y/o

suspensión de los medicamentos que pueden causar daños, que no brindan beneficio o que son inapropiados (4).

Dado que existe un mayor número de guías que soportan la prescripción en discordancia con un menor número de herramientas, lineamientos y criterios que permiten identificar la PPI y por ende apoyan la deprescripción (14, 15), la presente tesis doctoral tuvo como objetivo general identificar criterios de deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Dada la coexistencia de diversas enfermedades crónicas en adultos mayores, se propone abordar de manera integral la farmacoterapia a partir de criterios enfocados a otras enfermedades crónicas, además de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y distintos grupos farmacológicos. La ampliación de estas consideraciones permite un abordaje más completo y favorece la optimización global de la farmacoterapia del adulto mayor.

Para llevar a cabo este objetivo, la tesis se desarrolló de manera particular en **cuatro etapas, cada una de ellas con su propio diseño metodológico**, para dar respuesta a un objetivo específico de la investigación. Así, se inicia con el planteamiento del problema (**capítulo 1**) y el marco teórico (**capítulo 2**), en los cuales se plantean el problema de investigación, la justificación, objetivos y los principales conceptos relacionados con la farmacoterapia del adulto mayor (con énfasis en la diabetes mellitus) y la deprescripción.

Posteriormente, se inician las etapas que responden a los objetivos de la investigación. Así, en el **capítulo 3**, se resuelve el primer objetivo específico, relacionado con identificar, mediante una revisión sistemática de la literatura, las herramientas (criterios, algoritmos) utilizadas para la deprescripción de medicamentos en adultos mayores, los grupos farmacológicos, la población objeto de estudio y los contextos de utilización. Las herramientas y criterios de deprescripción identificados permitieron a su vez establecer los grupos farmacológicos priorizados en otros estudios.

Más adelante, en el **capítulo 4**, se describen los resultados del segundo objetivo específico, basado tanto en describir el patrón de prescripción de medicamentos como en identificar la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en una cohorte de pacientes adultos mayores con enfermedad crónica, atendidos durante el período de enero a junio de 2017. El desarrollo de este apartado permitió identificar que los criterios de Beers, por

ser acotados, limitan la identificación de medicación potencialmente inapropiada en relación con las novedades terapéuticas.

Con los hallazgos de estas dos primeras etapas, se diseñó una propuesta de algoritmo y un listado de criterios de deprescripción que incorpora otros grupos farmacológicos. Tal diseño se realizó a través de un preconsenso formal, en el cual participaron expertos internacionales de la Fundación Instituto Catalán de Farmacología (FICF) y del Servicio Catalán de Salud.

Luego, en el **capítulo 5**, se expone la tercera etapa de la investigación, relacionada con los resultados del proceso de diseño y validación del algoritmo de deprescripción a través del consenso de 18 expertos de Colombia, España y Argentina, siguiendo el método Delphi. El algoritmo de deprescripción permitió evaluar la farmacoterapia del adulto mayor de forma integral a partir de la pregunta “¿cuándo deprescribir?” y una lista de criterios para responder a la pregunta “¿qué medicamentos deprescribir?”

En el **capítulo 6**, se establece la cuarta y última etapa de la investigación, que consta del proceso de diseño y validación de criterios para la deprescripción de la medicación inapropiada en adultos mayores, siguiendo el método Delphi. La priorización de este listado respondió al marco conceptual establecido para la selección de los grupos farmacológicos. Los capítulos 5 y 6 dan cuenta del tercer objetivo específico orientado a establecer criterios para la deprescripción de PPI en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

Finalmente, diseñadas las herramientas de deprescripción (algoritmo y criterios) para reducir la carga farmacológica relacionada con la PPI, se presentan en el **capítulo 7** los elementos para persuadir a los decisores sobre los beneficios de la incorporación de una intervención de esta naturaleza. Dicho apartado presenta los resultados del objetivo específico 4, orientado a identificar el impacto potencial de la implementación de una estrategia de deprescripción en la sobrevida de los pacientes.

Aunque idealmente el impacto de las intervenciones sanitarias se mide en unidades de sobrevida, la medición de este desenlace resultó compleja, por la ausencia de información y las dificultades del seguimiento. De ahí que, con la orientación de expertos y asesores

nacionales e internacionales, se consideró que el diseño metodológico más sencillo para abordar el impacto era una evaluación económica de minimización de costos aplicado a un medicamento en particular en el que se tuviera acceso a datos. En tal sentido, el impacto en este tipo de diseño se asoció con los ahorros, que en la perspectiva del sistema de salud se traduciría en eficiencia en el acceso.

Finalmente, en el **capítulo 8**, se recogen todos los datos de las cuatro etapas para llevar a cabo la discusión general, las conclusiones, el aporte y las recomendaciones de la tesis doctoral. En síntesis, este trabajo propone herramientas de deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores (**Anexos H y J**) para reducir la carga farmacológica y la optimización de la farmacoterapia, a la vez que presenta una primera aproximación al potencial beneficio colectivo de la apropiación de estas desde la perspectiva del sistema de salud.

1. Planteamiento del problema

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el lapso de 2015 a 2050, la población mayor de 60 años pasará de un 12% a un 22% (1). En Colombia, hay 5.2 millones de adultos mayores (≥ 60 años), que representan el 11% de la población. Al respecto, se estima un aumento de 12.5% y 23% para los años 2020 y 2050, es decir unos 6.5 y 14.1 millones de adultos mayores respectivamente (2).

Los adultos mayores tienden a presentar con mayor frecuencia múltiples enfermedades crónicas no transmisibles, con una prevalencia de multimorbilidad del 55% al 98% (3). Lo anterior condiciona la polimedicación (4), que a su vez se considera una condición en la que se requiere de intervenciones como la deprescripción, una estrategia que permite optimizar la farmacoterapia, reducir la morbilidad y la mortalidad asociada a la prescripción potencialmente inapropiada (4).

En sí, la finalidad de la deprescripción es reconsiderar la prescripción desde el inicio. En otras palabras, busca primero considerar el estado, la situación del paciente, su diagnóstico, sus problemas de salud, la indicación y el seguimiento de los medicamentos (16). En definitiva, es un proceso continuo que debe adaptarse a cada persona y circunstancia y que ha mostrado beneficios, especialmente, en pacientes ancianos (10-12).

La prescripción potencialmente inapropiada (PPI) puede definirse como los medicamentos con mayor riesgo que su posible beneficio, especialmente cuando hay medicamentos más seguros para la misma condición (5-7). Un estudio realizado en ancianos (≥ 65 años) de un hospital universitario de tercer nivel de Odisha reportó una prevalencia de PPI del 21.86% (17). En otro estudio, en pacientes cardíacos ambulatorios, se encontró una prevalencia

de 29.3% de PPI (18). Estas investigaciones, conducidas en India, usaron criterios de Beers.

Mientras tanto, en España, un estudio reportó una frecuencia de 55.7% (19) y otro encontró un 85.2% de PPI en pacientes ancianos hospitalizados (20), ambos usando STOPP/START (*Screening Tool of Older People's Prescriptions* y *Screening Tool to Alert to Right Treatment*). Por su parte, un estudio argentino reportó que la PPI en ancianos, siguiendo los criterios de Beers, STOPP, START y MAI (*Medication Appropriateness Index*), fueron respectivamente de 57.7%, 55%, 26% y 80% en hospitalización; de 36%, 36.5%, 5% y 32% en ambulatorios; y de 35%, 35%, 6% y 52% en emergencias (21). En Colombia, un estudio realizado en pacientes ≥ 65 años del primer nivel de atención y asistentes a consulta externa encontró una frecuencia de PPI de 21.5% usando criterios de Beers (22).

Lo anterior indica que, si bien la práctica de la deprescripción en ancianos ha venido siendo apoyada principalmente por criterios y herramientas como la de Beers (6, 7), STOPP/START (23) y MAI (24, 25), las herramientas existentes tienden a incluir fármacos que no se usan en muchos contextos y no abordan otros fármacos que pueden ser de interés (26). En este sentido, la identificación de la PPI no es suficiente sin una intervención que conduzca a la deprescripción o desmonte, por lo que diversos estudios han demostrado la seguridad de esta práctica en pacientes ancianos.

Así, se tiene que un metaanálisis que evaluó la factibilidad de la deprescripción en adultos mayores estableció que en los estudios no aleatorizados la deprescripción disminuyó significativamente la mortalidad (OR=0.32, IC 95%: 0.17-0.60); sin embargo, no fue estadísticamente significativa en los estudios aleatorios (OR=0.82, IC 95%: 0.61-1.11). Asimismo, el análisis de subgrupos mostró que las intervenciones específicas de deprescripción, para cada paciente, reducen de forma significativa la mortalidad (OR=0.62, IC 95%: 0.43-0.88) (10).

Por otra parte, un ensayo clínico australiano que evaluó la práctica de la deprescripción en ancianos –con una edad media de 84.3 ± 6.9 años y con consumo de 9.6 ± 5.0 y 9.5 ± 3.6 de medicamentos en el grupo de intervención y control, respectivamente– indicó que se suspendieron satisfactoriamente 207 medicamentos (4.4 ± 3.4 por persona, 59% de los

medicamentos seleccionados) (11). En esta investigación, fallecieron 12 participantes de intervención y 19 de control dentro de los 12 meses de la asignación al azar ($p=0.16$, HR 0.60, IC 95%: 0.30-1.22) y no hubo diferencias significativas entre los grupos en otros resultados secundarios (11).

Por otro lado, un estudio israelí que evaluó el efecto de adoptar un enfoque de cuidado paliativo en seis departamentos de enfermería geriátrica (comparado con un grupo control) logró la interrupción de 332 fármacos en 119 pacientes, sin asociación con efectos adversos significativos (27). La tasa de mortalidad a un año fue de 45% en el grupo control y de 21% en el grupo de estudio ($p<0.001$). En dicho estudio, la tasa de remisión anual de los pacientes a los centros de cuidados agudos fue del 30% en el grupo control y 11.8% en el grupo de estudio ($p<0.002$). La intervención se asoció con una disminución sustancial en el costo de los medicamentos (27).

En sí, lo anterior sugiere una menor exposición a medicamentos en pacientes polimedicados, manteniendo un beneficio clínico y en salud. La polimedicación en pacientes ancianos de atención primaria es un problema relacionado con aquellas personas que cuentan con enfermedades crónicas (asma, hipertensión y diabetes) y tienen un mayor riesgo de problemas relacionados con medicamentos (28). Al respecto, un estudio mostró que la polimedicación en personas con diabetes tipo 2 y otras patologías crónicas era alta (8.4 ± 3.0 medicamentos por día) (29).

En Colombia, aunque algunos estudios muestran las ventajas de intervenir sobre la PPI, hasta la fecha la mayoría se ha centrado en la evaluación de esta. Uno de los estudios en los que sí se ha intervenido, se centró en la reducción de dosis de losartán de más de 100mg/día, con una reducción del 24.5% y pasando de 7.205 sujetos en el año 2012 a 5.373 en el 2014 con esta dosis (30). Así mismo, se centró en el verapamilo de liberación convencional e incluyó a 7.289 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (entre el 1 octubre del 2012 y el 31 diciembre del 2012), en los que se logró, por medio de una intervención educativa a prescriptores, la suspensión de dicha terapia en un total de 1.922 pacientes (26.3%) (30).

En vista de lo anterior, y dado que existe un vacío en el conocimiento sobre las potenciales aplicaciones de la deprescripción en adultos mayores y un déficit sobre los lineamientos y criterios para suspender los medicamentos (14, 15) –en discordancia con un mayor número de guías que orientan la prescripción–, el objetivo del presente trabajo se orientó a proponer herramientas para la deprescripción de medicamentos en esta población.

1.1 Justificación

Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), aproximadamente el 85% de los adultos mayores tienen al menos una enfermedad crónica, y el 60% al menos dos (31). En los adultos mayores, las cargas de discapacidad y muerte surgen principalmente por la pérdida de audición, visión o movimiento (relacionadas con la edad), y de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (incluidas las enfermedades del corazón, accidente cerebrovascular, trastornos respiratorios crónicos, cáncer y demencia). Una de las enfermedades crónicas más frecuentes asociadas a muerte por causas cerebrovasculares es la diabetes mellitus. Al respecto, el Reporte mundial de diabetes mellitus de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que 422 millones de adultos en todo el mundo tenían esta enfermedad, con una prevalencia de 8.5%, que pasó de 4.7% en 1980 a 8.5% en 2014. De esta cifra, más del 90% corresponde a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (32).

Enfermedades crónicas como la diabetes mellitus ocasionan que los adultos mayores tengan un alto riesgo de polimedicación, lo que aumenta la probabilidad de efectos adversos e interacciones farmacológicas. Así, la polimedicación ha ido incrementado (33) y se ha asociado con un mayor riesgo de caídas (34, 35), hospitalizaciones (36) e ingresos a urgencias (37, 38), por lo que la reconciliación de medicamentos, la evaluación continua de las indicaciones, de la adherencia y del cumplimiento de la terapia son necesarias.

Por todo lo anterior, es posible deducir que los adultos mayores son más propensos a la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) y a sus riesgos. Esto se relaciona directamente con los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos (Pk/Pd) que se presentan en los ancianos, los cuales los predisponen a un mayor riesgo de problemas asociados con la dosificación y la frecuencia de administración de los tratamientos

farmacológicos (39, 40). Además, a esto se le suma la morbilidad asociada a la PPI y a la polimedición (5-7).

Frente a esta situación, una de las herramientas más utilizadas para la identificación de PPI son los criterios de Beers, planteados por la *American Geriatric Society*, los cuales se constituyen en un listado de recomendaciones basadas en la evidencia sobre el uso de fármacos en los adultos mayores (6, 7). Adicional a estos criterios, se encuentran, los STOPP/START (*Screening Tool of Older People's Prescriptions* y *Screening Tool to Alert to Right Treatment*), que fueron validados por un grupo de 18 expertos de Irlanda y Reino Unido, y el MAI (*The Medication Appropriateness Index*), desarrollado por *Duke University Medical Center*.

Con respecto a la polimedición, un estudio canadiense mostró que es frecuente en el 27% de los ancianos (≥ 5 medicamentos prescritos), mostrando que en un 12% de estos pacientes se presentaron efectos adversos asociados a la medicación (41). Otra investigación que evaluó los problemas relacionados con la polimedición en pacientes ancianos de atención primaria determinó que aquellos con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus 2 tenían hasta un 20.9% de problemas relacionados con la efectividad (28).

Más allá del impacto positivo en la reducción de costos (30), las estrategias de deprescripción se basan en la aplicación de criterios clínicos y éticos, que apuntan a la retirada de medicación inapropiada. Lo anterior se traduce en resultados positivos para la salud de los pacientes, es decir, la deprescripción es una estrategia que además de haber demostrado ser eficaz en el marco de la investigación clínica (11), promueve el uso adecuado de los medicamentos, reduce los potenciales daños a la salud, las reacciones adversas, la mortalidad, la morbilidad y las interacciones farmacológicas.

No obstante, si bien la práctica de la deprescripción en ancianos ha venido siendo apoyada por diversos criterios (como se mencionó anteriormente), las herramientas existentes siguen siendo escasas (26) en comparación con la cantidad de guías que favorecen la prescripción. En virtud de lo anterior, este trabajo busca suplir la falta de disponibilidad de

criterios claros y unificados de deprescripción de medicación inapropiada ajustados para su aplicación en adultos mayores colombianos.

1.2 Objetivos

1.2.1 General

- Identificar criterios de deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

1.2.2 Específicos

- Identificar las herramientas (criterios y algoritmos) utilizadas para la deprescripción de medicamentos en adultos mayores, identificando los grupos farmacológicos, población objeto y contextos de utilización.
- Identificar prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 en una cohorte de pacientes atendidos durante el período comprendido entre enero y junio de 2017.
- Establecer criterios para la deprescripción de PPI en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar el impacto potencial de la implementación de una estrategia de deprescripción en la sobrevida de pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

2. Marco teórico

2.1 Definición de adulto mayor

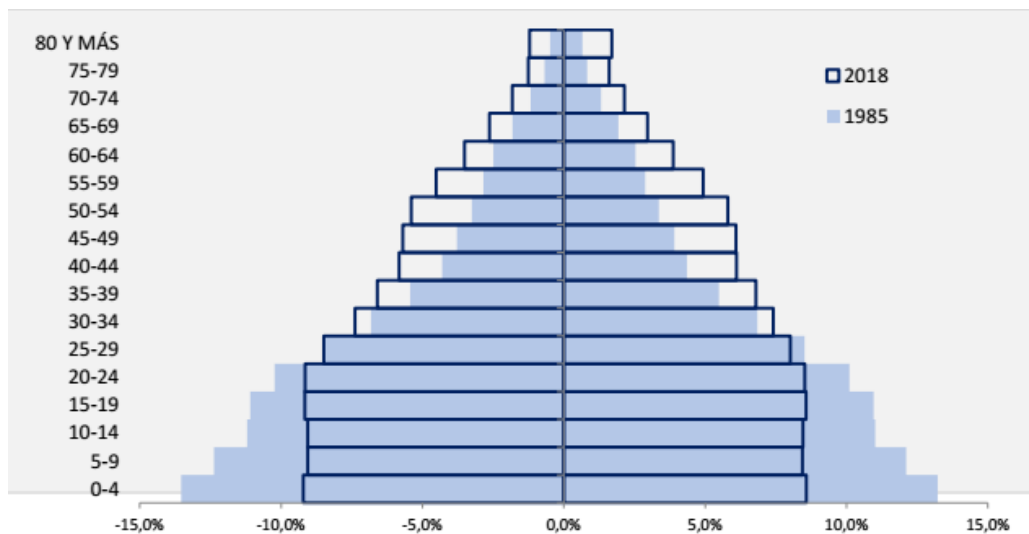
Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), el adulto mayor es aquel que “presenta numerosos cambios fisiológicos fundamentales y tiene un aumento del riesgo de enfermedades crónicas” (42). La edad para establecer cuándo se es adulto mayor varía según el desarrollo de los países; así, para países en vía de desarrollo la edad es ≥ 60 años) y para países desarrollados la edad es ≥ 65 años) (42), consideraciones a las que se acoge el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (2). Por su parte, para la AGS (*American Geriatrics Society*), el adulto mayor es aquella persona con ≥ 65 años (43), en concordancia con lo definido por la OMS para países desarrollados. La clasificación sugerida por la OMS indica las siguientes etapas para el adulto mayor (1):

- Edad avanzada: 60 a 74 años
- Viejos o ancianos: 75 a 90 años
- Grandes viejos o grandes longevos: >90 años

2.2 Cambios demográficos de la población adulta mayor

La población mayor a 59 años pasó de 2'142.219 en el año 1985 a 5'752.958 en el año 2018, lo que indica un crecimiento anual del 3.5%, superior al 1.7% de la población total (44). Aunque se cuenta con estos datos, las proyecciones oficiales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) de Colombia, para el quinquenio posterior al 2018, todavía no han sido dadas a la fecha de este texto. En la **Figura 2-1**, se observa la transición demográfica de la población colombiana entre los años 1985 a 2018.

Figura 2-1: Transición demográfica de la población colombiana. Proyecciones censales 1985-2018



Fuente: DANE (44).

2.3 Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos (Pk/Pd) del adulto mayor

2.3.1 Farmacocinéticos

Los cambios fisiológicos que se presentan en el adulto mayor están relacionados con menor peso corporal y modificaciones en órganos de la biotransformación y eliminación, los cuales afectan en definitiva los procesos de la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y eliminación – ADME) (45). A continuación, se describen los principales cambios que afectan la biodisponibilidad y eliminación del fármaco.

Absorción

La absorción suele ser más lenta. La reducción de la secreción del jugo gástrico y la aceleración del vaciamiento gástrico traen como resultado cambios en la absorción del fármaco. Así, un pH más alcalino dificulta la absorción de ácidos débiles (45).

Distribución

Los cambios en la distribución se asocian a las modificaciones de la unión a proteínas plasmáticas, reducción del agua y masa corporal. Los fármacos liposolubles tienen un

aumento del volumen de distribución, lo que implica la prolongación de efectos de fármacos como el diazepam, digoxina, tiopental y cimetidina. Por su parte, al distribuirse en volúmenes menores, los fármacos hidrosolubles pueden alcanzar concentraciones plasmáticas mayores. Asimismo, se presenta un incremento de la fracción libre de fármacos como fenitoína y diazepam (46).

Biotransformación (metabolismo)

El efecto de primer paso en el hígado se ve disminuido. Las reacciones de oxidación son más lentas, por lo que pueden acumularse fármacos como alprazolam y diazepam. La conjugación no se ve altamente alterada (46).

Eliminación

En general, la excreción renal se ve disminuida. Así, por ejemplo, en pacientes de 80 años, se estima una reducción de hasta un 50% en comparación con los jóvenes (45). Del mismo modo, se ve afectada la eliminación renal de antibióticos (aminoglucósidos, ampicilina, cefalosporinas, sulfonamidas, tetraciclinas), diuréticos (tiazidas, furosemida y triamtereno), glucósidos cardíacos (digoxina), antihipertensivos (atenolol), barbitúricos (fenobarbital) (45) y antidiabéticos orales (sulfonilureas) (47).

2.3.2 Farmacodinámicos

Algunas investigaciones han concluido que los receptores tienen cambios tanto en número como en sensibilidad, lo que afecta la respuesta celular en los adultos mayores (48). Por cuenta de la alteración de receptores, existe mayor sensibilidad en el sistema nervioso central, de tal forma que sedantes, benzodiazepinas y analgésicos potentes pueden tener mayores efectos (49). Adicionalmente, los receptores β -adrenérgicos se reducen en cantidad, lo que genera una respuesta de fármacos que actúan en estos (50). Por otro lado, debido a la reducción de la producción de factores de coagulación y al incremento de la fragilidad capilar, los anticoagulantes representan un mayor riesgo de hemorragias (48).

Los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos se suman produciendo problemas en la dosificación, lo que impacta en la prolongación de la vida media, en el incremento de efectos tóxicos y en una mayor posibilidad de interacciones. Todos los cambios descritos

anteriormente deben tenerse en cuenta al momento de indicar, dosificar y monitorizar la farmacoterapia del adulto mayor, esto con el fin de llegar a un uso apropiado y más seguro de los medicamentos en esta población.

2.4 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una patología endocrina que afecta el control del índice glicémico. Esta enfermedad se asocia a la reducción progresiva de la secreción de insulina de la célula beta del páncreas, asociada a la resistencia a la insulina (51). La DM2 es frecuente en personas de más de 40 años, población en la que se incluyen, por supuesto, los adultos mayores (52). En 2014, según datos de la Organización Mundial de la Salud, 422 millones de adultos habían desarrollado diabetes, frente a los 108 millones reportados en 1980, lo que indica que la prevalencia mundial de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año (del 4.7% a 8.5%) (32).

En Colombia, el manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 incluye los tratamientos orales con biguanidas (como metformina) y sulfonilureas (como glibenclamida, entre otras) en monoterapia o combinadas entre sí (53). Sin embargo, cada vez más están siendo utilizadas las insulinas como terapia adjunta a los antidiabéticos orales (ADO) en estos pacientes. Como resultado, se han originado controversias asociadas al uso a largo plazo de estas terapias, pues existe evidencia que sugiere el incremento del riesgo de efectos adversos graves, especialmente de enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cáncer (54). Lo anterior refleja una carga adicional a las complicaciones propias de la DM2.

2.5 Diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades crónicas en el adulto mayor

La aparición de las complicaciones a largo plazo de la DM2 varía según la edad y el curso clínico de la enfermedad. Por ejemplo, las personas con diabetes poseen de dos a tres veces más riesgo de eventos cardio-cerebrovasculares (55). En este sentido, los efectos progresivos y negativos de la diabetes a nivel de corazón, ojos, vasos sanguíneos, cerebro, riñones y nervios periféricos son en gran medida los factores que contribuyen a la mortalidad de quienes padecen la enfermedad (2.2 millones de muertes en el 2012) (32). A

esto se le suman las posibles complicaciones de la DM2 derivadas del pobre o adecuado control de la enfermedad, aunque sin duda pueden exacerbarse por la edad.

Adicional a lo anterior, el adulto mayor tiene una serie de cambios a nivel de todos los órganos y sistemas, lo que aumenta su riesgo de sufrir complicaciones. Por ejemplo, las neuropatías y la reducción del flujo sanguíneo incrementan la probabilidad de úlceras y de infección, lo que puede llevar a la amputación de pies (32). Otra complicación es la ceguera, que se origina como consecuencia del deterioro de vasos sanguíneos retinianos a largo plazo y cuya causa en un 2.6% a nivel global está relacionada con la diabetes mellitus (56). Asimismo, la ceguera es una causa de la enfermedad renal crónica (ERC), condición que puede presentarse en hasta un 39.1% de adultos de más de 65 años (57, 58).

Como se ha evidenciado, la DM2 es una causa importante de resultados adversos para la salud, en particular en adultos mayores, si se consideran estas multimorbididades sumadas a otras condiciones crónicas que pueden deteriorar la salud del paciente y llevarlo incluso hasta la muerte. Según la OMS, la mortalidad asociada a esta enfermedad en personas de más de 70 años ocurre en más de un 50% de los casos (32). A pesar de que la existencia de una Guía de la Sociedad Americana de Geriátrica propende por la mejora del uso de medicamentos en pacientes ancianos con DM2 (59), la evidencia sobre lineamientos que deben apoyar la deprescripción de medicamentos en estos pacientes es escasa.

Sobre la medicación de pacientes con DM2, un estudio mostró que la polimedicación en estas personas es alta: 8.4 ± 3.0 medicamentos por día; entretanto, la polimedicación para diabetes tipo 1 fue menor: 5.5 ± 3.4 medicamentos y 3.9 ± 2.2 inyecciones por día (29). Otra investigación que evaluó los problemas relacionados con la polimedicación en pacientes ancianos de atención primaria determinó que aquellos con DM2 y otras enfermedades crónicas (hipertensión, asma, entre otras) tenían un mayor riesgo de problemas relacionados con medicamentos (28).

Pese a los datos anteriores, la evidencia sobre la existencia de prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en pacientes adultos mayores con DM2 y otras enfermedades crónicas sigue siendo limitada en el contexto colombiano (60, 61). En este sentido, a continuación

se presentan algunas condiciones de salud que se agregan a las ya mencionadas, generando mayor carga de enfermedad y de medicación en el adulto mayor.

2.6 Otras condiciones de salud del adulto mayor

Sumado a las complicaciones bien conocidas de la DM2, los adultos mayores también pueden desarrollar otras como depresión, deterioro cognitivo, debilidad muscular (usualmente sarcopenia), caídas, fracturas y fragilidad física (51, 62). Todas las anteriores complicaciones generan un impacto en la habilidad del cuidado, la sobrevivencia y la calidad de vida.

2.6.1 Disfunción cognitiva

La disfunción cognitiva varía desde una disfunción ejecutiva sutil hasta la demencia. En muchos casos, la presencia de hipoglicemia se relaciona con la disfunción cognitiva de forma bidireccional, pues el deterioro cognitivo aumenta el riesgo de hipoglicemia (63) y, a su vez, la hipoglicemia grave puede desencadenar demencia (64). En relación con otras condiciones crónicas, está claro que la hipertensión puede afectar la estructura y la función del cerebro de una manera que aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y de demencia (65).

2.6.2 Deterioro funcional

La etiología del deterioro funcional en la DM2 incluye la interacción de comorbilidades cardiovasculares como la hipertensión arterial. Se estima que la neuropatía periférica tiene una prevalencia del 50% al 70% en pacientes ancianos con diabetes. Lo anterior tiene consecuencias en la estabilidad postural, aumentando el riesgo de caídas, fracturas (35) y otros deterioros como las enfermedades osteoarticulares y obesidad.

2.6.3 Depresión

Enfermedades crónicas como la DM2 está asociada con una alta tasa de depresión, la cual se asocia con un mayor riesgo de muerte y demencia (66).

2.7 Elementos conceptuales de la deprescripción

Las enfermedades crónicas como la DM2 llevan a que los adultos mayores tengan un alto riesgo de polimedicación, lo que aumenta la probabilidad de efectos adversos e interacciones farmacológicas. La polimedicación se ha asociado a un mayor riesgo de caídas en los adultos mayores (34, 35), entre otras consecuencias, por lo que la reconciliación de medicamentos, la evaluación continua de las indicaciones, la evaluación de la adherencia y el cumplimiento de la medicación son necesarias. dentro de estas estrategias, por supuesto, la deprescripción también debe considerarse.

2.7.1 Definición de deprescripción

La deprescripción (*deprescribing*) se refiere al “proceso de retirada de un medicamento inapropiado, supervisado por un profesional de la salud con el objetivo de gestionar la polifarmacia y mejorar de los resultados en salud” (67). Deprescribir como herramienta del uso racional de medicamentos tiene como objetivo reducir la carga de la medicación y el daño causado por esta, manteniendo o mejorando la calidad de vida (68). En términos generales, la deprescripción tiene como prioridad generar en los pacientes una mejor calidad de vida, ofreciéndoles los tratamientos farmacológicos necesarios retirando los medicamentos que de una u otra manera no están brindando el beneficio esperado en el tiempo requerido.

La deprescripción suele definirse de diversas formas. Algunos autores la entienden como el “cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico” (69), mientras que para Gavilán-Moral es el “proceso de desmontaje de la prescripción de medicamentos por medio de su revisión, que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros” (70). Por su parte, Potter (11) la identifica como la manera de reducir la polimedicación en personas mayores frágiles.

Una revisión australiana de la literatura propone que la deprescripción es el proceso de retiro de una inadecuada medicación, supervisada por un profesional de la salud con el objetivo de manejar la polimedicación y mejorar los resultados en salud (67). Esto sugiere una intervención más multidisciplinar y ajustada a la vida real, en la que pueden participar

no sólo médicos sino también farmacéuticos, enfermeras, farmacólogos, fisioterapeutas, entre otros.

De igual forma, la deprescripción es considerada por otros autores como sinónimo de interrupción de la medicación innecesaria o nociva, calificada como un componente importante de la práctica del cuidado, especialmente al final de la vida (39). En este sentido, la deprescripción resulta especialmente importante en pacientes ancianos, dados los cambios fisiológicos, farmacocinéticos, farmacodinámicos (71), la polimedicación, la cascada de la prescripción y las múltiples interacciones farmacológicas que pueden conducir a un incremento de la morbilidad, la hospitalización y la mortalidad (41), tal como se ha visto en este marco teórico.

La deprescripción surge también como respuesta ante ciertas prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI). Estas PPI pueden clasificarse en tres: *prescripción excesiva (over-prescription)* –que se refiere a la indicación de más de los medicamentos necesarios–; *prescripción errónea (mis-prescription)* –que se relaciona con la prescripción incorrecta de un medicamento que se necesita pero que no se ha acertado con el fármaco, dosis, duración del tratamiento, seguimiento, hubo duplicidad, se omitieron potenciales interacciones con otros fármacos, etc.–, o *prescripción omitida (under-prescription)* –que refleja el no recetar medicamentos que son necesarios (72)–. Pese a la categorización anterior, cabe aclarar que la deprescripción aplica solamente para dos tipos de PPI: la prescripción *excesiva* y la *errónea*.

Aunque la deprescripción adquiere especial relevancia en la polimedicación y en el uso de ciertos grupos farmacológicos, es una estrategia que puede aplicarse independientemente del número de medicamentos prescritos y de la edad. La polimedicación (4) es un fenómeno que ha despertado la necesidad de evaluar la estrategia de la deprescripción, en el marco del uso racional y apropiado de medicamentos. En este sentido, la finalidad de la deprescripción es:

“Reconsiderar la prescripción desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado, la situación del paciente, el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se trata de un proceso

singular, continuo (prescripción-deprescripción), que necesariamente debe adaptarse a cada persona y circunstancia” (16).

Los elementos en los que se fundamenta la deprescripción son científicos y éticos. Las guías de práctica clínica orientan para la toma de decisiones a la hora de prescribir; sin embargo, se dispone de escasa información cuando el balance positivo de beneficio-riesgo asociado a una intervención se invierte, por lo que se hace necesario el retiro de medicamentos.

Dado lo anterior, es importante considerar que la deprescripción requiere tanto pericia como información basada en evidencia. En este sentido, la pericia para deprescribir se entiende como uno de los principios de la prevención cuaternaria y de la prescripción prudente, la cual resulta necesaria para frenar las consecuencias indeseadas de la medicalización (69). Frente a la prevención cuaternaria, esta debe entenderse como el conjunto de medidas tomadas para evitar, disminuir o paliar el daño derivado o producido por las actividades sanitarias (73). Dicha prevención induce a una evaluación crítica por parte de médicos, profesionales de la salud y gerentes de los sistemas de salud sobre su actividad, lo que incluye el cuestionamiento de sus límites técnicos, éticos y el reconocimiento de las influencias que afectan las decisiones y los comportamientos preventivos (73).

2.7.2 ¿Qué pacientes se deben deprescribir?

Los escenarios en los que se puede considerar la deprescripción son diversos. No obstante, se suele priorizar la deprescripción cuando (69, 74):

- El paciente está polimedicado.
- Hay presencia de efectos adversos o dudosa seguridad, como en el caso de los nuevos tratamientos.
- Los fármacos tienen dudosa eficacia o efectividad.
- El beneficio de la terapia se produce a largo plazo y existe una perspectiva de vida corta, como sucede por ejemplo con pacientes frágiles, terminales o con demencia avanzada.

- Se encuentran medicamentos que no son necesarios o adecuados, como por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones en pacientes de bajo riesgo gastrointestinal o el uso de medicamentos en una patología que ya fue resuelta.
- Se descubre duplicidad, interacciones relevantes, errores de prescripción, medicación inadecuada o incumplimiento.
- La paciente está en embarazo o en lactancia.

2.7.3 Seguridad de la deprescripción

Diversos estudios han demostrado la seguridad de la deprescripción en adultos mayores. Un metaanálisis, que evaluó la factibilidad de la deprescripción, estableció que en los estudios no aleatorizados esta práctica disminuyó significativamente la mortalidad (OR=0.32, IC 95%: 0.17-0.60). Sin embargo, esta misma práctica no fue estadísticamente significativa en los estudios aleatorios (OR=0.82, IC 95%: 0.61-1.11). Por otra parte, el análisis de subgrupos mostró que las intervenciones específicas de deprescripción para cada paciente redujeron de forma significativa la mortalidad (OR=0.62, IC 95%: 0.43-0.88) (10).

Un ensayo clínico australiano, en el cual se evaluó la práctica de la deprescripción en ancianos (con una edad media de 84.3 ± 6.9 años y con consumo de 9.6 ± 5.0 y 9.5 ± 3.6 de medicamentos en el grupo de intervención y control, respectivamente), indicó que se suspendieron satisfactoriamente 207 medicamentos (4.4 ± 3.4 por persona, 59% de los medicamentos seleccionados) (11). En esta misma investigación, fallecieron 12 participantes de intervención y 19 de control dentro de los 12 meses de la asignación ($p=0.16$, HR 0.60, IC 95%: 0.30-1.22), aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos en otros resultados secundarios (11).

Por su parte, en un estudio israelí conducido en seis departamentos de enfermería geriátrica, que evaluó el efecto de adoptar un enfoque de cuidado paliativo, comparado con un grupo control, se logró la interrupción de 332 fármacos en 119 pacientes, sin asociación a efectos adversos significativos (27). La tasa de mortalidad a un año fue del 45% en el grupo control y de 21% en el grupo de estudio ($p<0.001$), mientras que la tasa de remisión anual de los pacientes a los centros de cuidados agudos fue del 30% en el grupo control y 11.8% en el grupo de estudio ($p <0,002$). Además, la intervención se asoció con una

disminución sustancial en el costo de los medicamentos (27). Lo anterior sugiere una menor exposición a medicamentos en pacientes polimedicados, manteniendo un beneficio clínico y en salud.

2.8 Conclusión

Como se ha mostrado, la evidencia disponible soporta en gran manera el proceso de prescripción mientras que las herramientas de deprescripción continúan todavía siendo escasas. A esto se le suman las diferencias epidemiológicas que favorecen la carga farmacológica de países como Colombia. Teniendo en cuenta todo lo anterior, la presente tesis propone un aporte para apoyar los procesos de identificación de PPI y su deprescripción en población de adultos mayores.

3. Etapa 1: revisión de literatura sobre herramientas para la deprescripción de medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores

3.1 Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la esperanza de vida ha aumentado a nivel global, tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo. Entre los años 2015 a 2050, la población mayor de 60 años pasará de un 12% a un 22%, lo que indica que el envejecimiento poblacional se ha acelerado (1). No obstante, esta cifra implica pensar que los adultos mayores tienen cambios fisiológicos, farmacocinéticos, farmacodinámicos (14, 71) y enfermedades crónicas múltiples (3) particulares que conllevan la polimedicación (típicamente más de cuatro medicamentos) (4), la prescripción en cascada (indicar un nuevo medicamento para “tratar” un efecto adverso de otro, bajo la creencia de que es una nueva condición médica), la medicación innecesaria o inapropiada. Estos factores han ocasionado que la polimedicación se incremente en los adultos mayores (33), lo que se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos a medicamentos (75), caídas (76, 77), hospitalizaciones (36) e ingresos a urgencias (37, 38). Por todo lo anterior, los pacientes ancianos son más propensos a la prescripción potencialmente inapropiada (PPI).

La prescripción potencialmente inapropiada (PPI) se refiere al uso de un medicamento cuyos riesgos superan los beneficios potenciales, especialmente cuando hay más alternativas efectivas disponibles (4, 5). La tasa de prevalencia de la PPI en adultos mayores es alta (de 21.5% hasta >80.0%) y se da en una gran variedad de entornos de atención médica (17, 18, 20, 22). La deprescripción, entendida como un proceso planificado

y supervisado de reducción de la dosis que se considera inapropiada (4), es una práctica que ha mostrado beneficios en pacientes ancianos (10-12). En los últimos años, se han desarrollado estrategias y herramientas para evaluar la conveniencia del uso de medicamentos en adultos mayores, las cuales alertan sobre aspectos relacionados con la dosis, la aparición de reacciones adversas, las interacciones y la existencia de alternativas más seguras.

Por otro lado, debido a que las personas mayores son poco tenidas en cuenta en la mayoría de los estudios de eficacia y seguridad de medicamentos, la creación de criterios para la deprescripción de medicación potencialmente inapropiada favorece el monitoreo y control de la terapia en este grupo poblacional. En consecuencia, la utilización de técnicas de consenso y opinión de experto, se han usado para desarrollar criterios que faciliten la formulación de recomendaciones que permitan mejorar la farmacoterapia en los adultos mayores (78). Sin embargo, a pesar de que los criterios explícitos se utilizan generalmente como estándares, estos no logran abordar las diferencias individuales ni las complejidades existentes en cada caso. Frente a esta necesidad, también existen herramientas que de una manera más general y sistémica, permiten evaluar la medicación. Por otro lado, cada país cuenta con lineamientos específicos, estándares y medicamentos aprobados, por lo que se hace necesaria la adaptación de los criterios y herramientas ya existentes.

Aunque existen otras revisiones sistemáticas sobre criterios usados para identificar la PPI (79, 80), la literatura y las novedades terapéuticas son crecientes. Considerando todo lo anterior, se hace necesario recoger información sobre el fenómeno de las PPI y los criterios para identificarla, por lo cual el objetivo de esta primera etapa de la investigación es realizar una revisión de literatura para identificar las herramientas (criterios, algoritmos) utilizadas para la deprescripción de medicamentos en adultos mayores, con especial énfasis en la identificación de los grupos farmacológicos, población objeto y contextos de utilización.

3.2 Métodos

Esta revisión se realizó según el protocolo estándar para revisiones sistemáticas de la literatura en conjunto con la utilización de los manuales metodológicos de los ítems

contenidos en la lista de verificación PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*).

3.2.1 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline (vía PubMed), Embase, LILACS y SciELO de manuscritos publicados hasta el 31 de mayo de 2018. Los términos usados fueron ajustados para cada una de las bases de datos teniendo en cuenta los términos MeSH, Emtree, DeCS y Bireme, tal como se evidencia en la **Tabla 3-1**. Adicionalmente, se consideró la búsqueda manual de artículos referenciados. Los manuscritos podían estar en cualquier idioma, siempre que el resumen y el texto estuvieran también disponibles en inglés. La revisión de los resultados de la búsqueda fue realizada por dos personas por separado (la investigadora más un par colaborador), siguiendo los criterios de elegibilidad comentados en el siguiente texto.

Tabla 3-1: Estrategia de búsqueda y sintaxis por base de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de estudios
Medline vía Pubmed	((("aged" OR elderly[Title/Abstract] OR older adult[Title/Abstract]) OR frail older adult[Title/Abstract]) AND ((((((("inappropriate prescribing" OR withdrawing treatment[Title/Abstract]) OR over prescribing[Title/Abstract]) OR Inappropriate Drugs[Title/Abstract]) OR deprescription[Title/Abstract]) OR Inappropriate Medications[Title/Abstract]) OR Inappropriate Medicines[Title/Abstract]))	1702
Embase	((('aged'/exp OR 'older adults'/exp OR 'frail elderly'/exp) AND 'polypharmacy'/exp OR 'deprescription'/exp OR 'deprescribing'/exp OR 'inappropriate prescribing'/exp)	305
LILACS	(tw:(aged)) OR (tw:(frail elderly)) AND (tw:(polypharmacy)) OR (tw:(deprescription)) OR (tw:(inappropriate prescribing)) AND (tw:(potentially inappropriate medication list)) OR (tw:(guideline)) OR (tw:(algorithms))	93
SciELO	aged OR frail elderly AND deprescription OR inappropriate prescribing AND potentially inappropriate medication list OR guideline OR algorithms	14

Fuente: elaboración propia.

3.2.2 Criterios de elegibilidad

Los estudios fueron seleccionados si en el título o resumen tenían información sobre el uso de herramientas, criterios, algoritmos o guías para apoyar la deprescripción de la medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores. Las herramientas debían cumplir con procesos de revisión por consenso de expertos, opiniones de expertos y métodos de desarrollo de guías clínicas basadas en evidencia para poder ser incluidas. Así, fueron considerados aquellos textos con criterios implícitos, listas restringidas a grupos terapéuticos específicos o enfermedades específicas, al igual que aquellos que tuvieran herramientas de revisión de prescripción como algoritmos, marcos de referencia, entre otros. Además de las publicaciones científicas, también se incluyeron lineamientos, sitios web o cualquier otro recurso que proporcionara orientación sobre la deprescripción de medicamentos en adultos mayores.

Por su parte, se excluyeron del análisis aquellos estudios que no cumplían los criterios de inclusión y aquellos en los que no era posible obtener los datos requeridos sobre el contexto de utilización de la herramienta. Tampoco se tuvieron en cuenta herramientas dirigidas a niños, intervenciones educativas para mejorar la práctica de prescripción y actualizaciones de herramientas previamente publicadas. Cuando se presentó esta última situación, se tomó como referencia el primer artículo publicado por los autores y las actualizaciones de grupos farmacológicos se consideraron según la última versión de los criterios o herramientas.

3.2.3 Selección de los estudios

Los manuscritos duplicados se eliminaron después de transferir los resultados de búsqueda a *EndNote® Web*. Posteriormente, dos revisores (la investigadora más un par colaborador) seleccionaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los manuscritos para identificar estudios potencialmente relevantes que describían la propuesta o proceso de validación de las herramientas. Los artículos con alta elegibilidad fueron evaluados en texto completo. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión entre los dos revisores.

3.2.4 Extracción de datos y síntesis

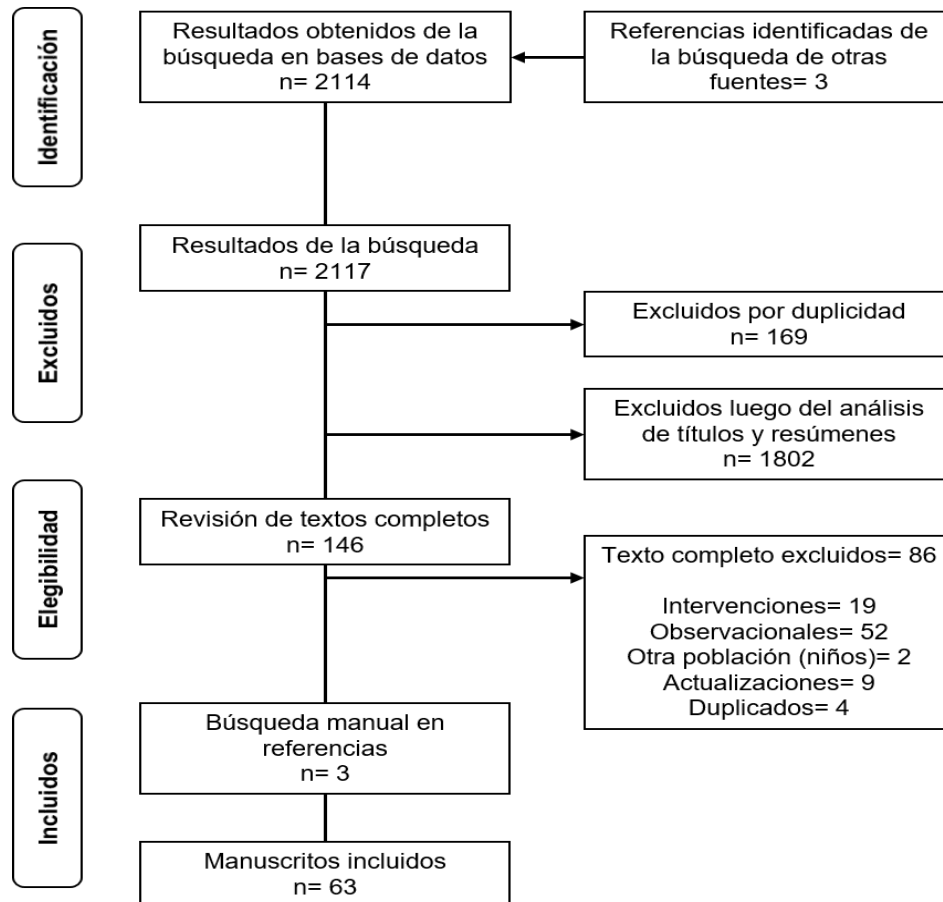
En los artículos de texto completo, se verificó la integridad de los datos extraídos. Las herramientas encontradas fueron presentadas en dos grupos: las basadas en grupos farmacológicos explícitos y aquellas que no especificaban grupos farmacológicos (p.e. algoritmos). Los datos que se extrajeron de los artículos seleccionados fueron el nombre de la herramienta o lista, país, método de validación, número de expertos, especialidad o formación, en qué se basó la propuesta, población objeto y edad del paciente. Además, se tuvo en cuenta si la herramienta hacía referencia a la evaluación de dosis, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), interacciones (fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad u otro tipo), sugerencia de medicación alternativa, número de criterios (medicamentos o preocupaciones/justificación sobre la medicación) o breve descripción de los criterios (declaraciones, grupos farmacológicos incluidos). Por su parte, el análisis de las herramientas se centró en la edad del paciente para la aplicación del criterio y el ámbito de aplicación en la atención médica (atención hospitalaria, atención ambulatoria, asilos de ancianos, cuidado a largo plazo, cuidado paliativo, entre otros).

3.3 Resultados

3.3.1 Descripción de los estudios incluidos

La estrategia de búsqueda produjo 2117 publicaciones potencialmente relevantes. Luego de examinar títulos y resúmenes, se evaluaron 146 publicaciones a texto completo. De estos, 60 cumplieron con los criterios de inclusión y 3 estudios fueron incluidos de forma manual, para un total de 63 artículos incluidos para síntesis descriptiva (7, 9, 13, 24, 27, 39, 68, 70, 81-136). Estos resultados se muestran en la **Figura 3-1**.

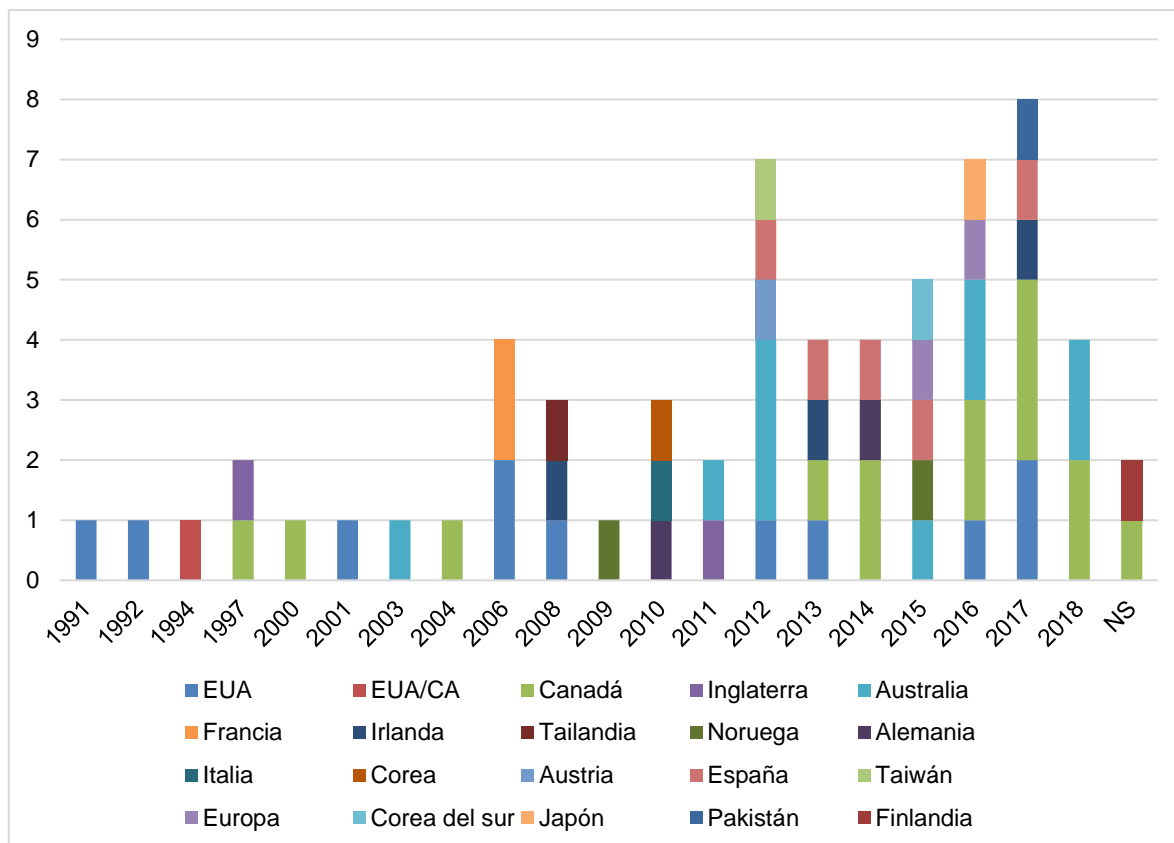
Figura 3-1: Diagrama PRISMA de los resultados de la estrategia de búsqueda



Fuente: elaboración propia.

Como se observa en la **Figura 3-2**, el 41.3% de los estudios se realizó en Norteamérica (n=26; Estados Unidos de América - EUA=11, Estados Unidos de América y Canadá EUA/CA=1, Canadá CA=14) (7, 24, 68, 85, 88, 95, 99, 102, 104, 106, 108, 109, 111, 114, 116, 117, 119-126, 129, 131), mientras que un 33.3% de la literatura seleccionada se realizó en países de Europa (n=21; Inglaterra=2, Francia=2, Irlanda=3, Noruega=2, Alemania=2, Italia=1, Austria=1, España=5, Finlandia=1, Europa=2; estos dos últimos con contribuciones de diferentes países de este continente) (70, 82, 86, 87, 90-94, 96, 97, 100, 103, 105, 112, 113, 115, 118, 133, 137). Por su parte, el 15.9% de los estudios fueron llevados a cabo en Oceanía (Australia n=10) (39, 101, 110, 127, 130, 132, 134-136) y un 9.5% se desarrollaron en Asia (n=6; Japón= 1, Pakistán=1, Corea=1, Corea del Sur=1, Tailandia=1, Taiwán=1) (27, 83, 84, 89, 98).

Figura 3-2: Manuscritos publicados por año y país



Fuente: elaboración propia.

3.3.2 Edad del paciente y entorno de aplicación

El 68.2% de los estudios (n=43) especificaron la edad de aplicación de los criterios. De estos, el 52.4% (n=33) se referían al uso en personas de ≥ 65 años, el 6.3% (n=4) en ≥ 70 años, el 6.3% (n=4) en ≥ 75 años y el 1.6% (n=1) en ≥ 85 años. Asimismo, se incluyó un manuscrito (1.6%) que se refería a edades entre 50-75 años, como se observa en la **Tabla 3-2**. En cuanto al entorno de aplicación de las herramientas, se encontró que el 20.6% de los estudios (n=13) eran para uso en servicios de hospitalización o especializados (hemodiálisis), el 25.4% (n=16) se llevaron a cabo en centros de cuidado del adulto mayor y paliativos (asilos o residencias de ancianos), el 23.8% (n= 5) en centros de atención primaria y comunitario y el 30.2% (n=19) no especificó el sitio o entorno de aplicación.

3.3.3 Método de revisión/validación usado y expertos

Un total de 36 manuscritos (57.1%) mencionaron que se basaron en la revisión de la literatura y evidencia disponible. Entre estos, tuvieron en cuenta criterios como los de Beers (1991, 1997, 2003, 2012 y 2015), el FORTA (*Fit for The Aged*), el STOPP (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions*) versión 1 (2008) y 2 (2015), criterios australianos (2012), criterios de Tailandia (2008) y criterios de Lindblad (2006). Tales estudios reportaron haberse basado en la evidencia científica sobre la eficacia y la seguridad del uso de medicamentos en adultos mayores para su desarrollo. Por su parte, el 28.6% de los textos hallados (n=18) se apoyó en criterios para identificar prescripción potencialmente inapropiada mediante herramientas propuestas o validadas con anterioridad, mientras que el 14.3% (n=9) reportó apoyo en la experticia de médicos tratantes. Estos resultados también se presentan en la **Tabla 3-2**.

Como método para validar la propuesta, el 31.7% (n=20) utilizó el método Delphi y el 7.9% (n=5) hizo uso del método Delphi pero modificado, acompañado en su mayoría de la revisión de la literatura. Por su parte, el 15.9% (n=10) utilizó la evidencia científica como medio de obtención de la propuesta, mientras el 4.8% (n=3) empleó el método RAND/UCLA (*Research and Development/University of California*), entretanto en otra investigación (96) emplearon, con criterios italianos, la técnica de grupo nominal.

En general, el número de expertos osciló entre 2 y 62, mientras que el 34.9% de los consensos incluyeron entre 10 y 21 expertos. Asimismo, se observó un predominio de perfiles médicos y farmacéuticos (con especialidad o experiencia en adultos mayores y farmacología clínica). Algunos estudios incluyeron psiquiatras, cardiólogos, neumólogos, gastroenterólogos, urólogos, internistas, endocrinólogos, nutricionistas, enfermeros y farmacoepidemiólogos. Cabe resaltar que pocas propuestas tuvieron en cuenta las opiniones de pacientes o cuidadores (**Tabla 3-2**).

Tabla 3-2: Características de los instrumentos usados para PPI (n=63)

Referencia	Nombre de la lista de PPI/WPI o herramienta	País de origen	Método de validación	Número de expertos	Especialidades de los expertos	Basado en	Población blanco	Edad	Aspectos evaluados				Número de criterios clases de fármacos	Breve descripción de los criterios, afirmaciones y/o grupos farmacológicos incluidos
									Dosis ¹	RAM	Interacción ²	Medicación alternativa		
Herramientas basadas en grupos farmacológicos específicos														
Avery 2011 (87)	Indicadores de seguridad de prescripción.	Reino Unido	RAND Método de apropiación (dos rondas)	12	Médicos geriatras con experiencia en terapéutica	Revisión de literatura, criterios de Beers, STOPP	NE	>65 años	Sí	No	Sí	No	34	16 interacciones fármaco-enfermedad a evitar; 3 dosis de riesgo; 2 medicaciones a largo plazo; 5 interacciones fármaco-fármaco; y 7 exámenes de laboratorio para monitoreo seguro.
Bachyrycz 2012 (88)	Medicamentos para usar con precaución en la vejez: MPI	EE. UU.	Panel de consenso	12	Farmacéuticos, geriatras, enfermeras, especialistas administradores de salud y consumidores.	Criterios de Beers y revisión de literatura	Centros Sanitarios	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	72	72 medicamentos para ser utilizados con precaución en la vejez. 63 reacciones adversas de medicamentos, 6 dosis evitables, 2 problemas de efectividad y 1 interacción fármaco-fármaco.
Basger 2012 (110)	Criterios de prescripción apropiada para ancianos australianos	Australia	Método RAND/UCLA (dos rondas)	15/12	2 geriatras, 7 farmacéuticos, 6 consejeros para el manejo de enfermedades	Revisión de literatura	Centros Sanitarios	>85 años	Sí	Sí	Sí	No	41	16 medicamentos que debería ser usados con precaución o evitarse en ciertas enfermedades. 12 RAM. 5 interacciones fármaco-enfermedad y 1 interacción fármaco-fármaco 3 dosis peligrosas. 2 exámenes de laboratorio evitables y 2 combinaciones de fármacos sugeridas.

¹ Puede referirse a ajuste de dosis, principalmente reducción de la misma

² Puede referirse a interacciones fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad u otro tipo de interacción.

31 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Beard 2013 (119)	Adecuación del manejo de lípidos en pacientes con diabetes	EE. UU.	Consenso de panel de expertos (experiencia clínica)	NE	NE	Experiencia Clínica	Pacientes de atención primaria	50-75 años ³	Sí	No	No	No	9	3 altas y 6 moderadas dosis de estatinas. Dosis altas de estatinas (mg/día): atorvastatina ≥40; rosuvastatina ≥10; y simvastatina >40. Dosis moderadas: (mg/día): atorvastatina ≥10 a <40; fluvastatina ≥80; lovastatina y pravastatina ≥40; rosuvastatina ≥ 5 a <10; y simvastatina ≥20 a ≤40.
Beers 1991 (7)	Criterios de Beers	EE. UU.	Delphi (dos días con reunión de panel de expertos)	13	Geriatras, enfermeras farmacéuticos, investigadores	Revisión de Literatura	Hogares de ancianos	≥65 años	Sí	Sí	Sí	No	46	30 criterios individuales de medicación a evitar. 16 criterios específicos para más de 40 medicamentos o clases de medicamentos que deberían ser utilizados con precaución o evitarse en ciertas enfermedades o condiciones.
Bjerre 2018 (124)	Algoritmo de deprescripción de antipsicóticos	Canadá	Basado en la evidencia	9	Médicos de familia, médico de cuidados prolongados, geriatras, psiquiatra geriátrico, farmacéuticos y metodólogos.	Revisión sistemática	Atención primaria	>65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Esta herramienta se enfoca en la revisión de los siguientes medicamentos: clorpromacina, haloperidol, aripiprazol, loxapina, clozapina, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona.
Castillo-Páramo 2013 (118)	Evaluación de criterios STOPP	España	Método Delphi (dos rondas)	19	Geriatría, y especialistas en farmacoterapia para ancianos.	STOPP versión 1	Atención Primaria en salud	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	No	65	19 RAM, 18 interacciones fármaco-enfermedad y 5 fármaco-fármaco; 6 de uso prolongado, 14 con indicación inapropiada 2 dosis peligrosas y 1 duplicidad.
Chang 2012 (89)	Lista de PIM Taiwan	Taiwan	Método Delphi modificado (dos rondas)	21	Geriatras, neurólogos, psiquiatras, cardiólogos, neumólogos,	Beers, McLeod, Rancourt, Laroche, STOPP, Winit-Watjana y NORGEP.	NE	Adulto mayor ⁴	Sí	Sí	Sí	Sí	36	24 medicamentos/grupo farmacológico que deberían ser evitados de acuerdo a

³ El intervalo de edad de 50 a 70 años, incluye al adulto mayor en el contexto colombiano (≥60 años).

⁴ Adulto Mayor: no especifica edad, sin embargo se refiere a este grupo etario.

					gastroenterólogos, urólogos, y farmacéuticos clínicos.										comorbilidades, 12 condiciones crónicas con 6 clases de fármacos que deberían evitarse.
Clyne 2013 (90)	Criterios Clyne	Irlanda	Método Delphi (2 rondas y reunión con panel de expertos)	5	2 médicos generales, 2 farmacéuticos 1 médico.	McLeod 1997, Beers 2012, pares académicos, ACOVE, y STOPPv1	Atención primaria	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	No	34	15 interacciones fármaco-enfermedad y 5 fármaco-fármaco, 1 RAM, 3 problemas de dosis, 6 de uso prolongado, 3 indicaciones evitables y 1 problema de duplicidad.	
Farrell 2017 (122)	Algoritmo de deprescripción de antihiperglicémicos.	Canadá	Basado en la evidencia	7	Médico de familia, farmacéuticos, enfermeras, endocrinólogos y metodólogos.	Revisión sistemática	Atención Primaria	>65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Esta herramienta se enfoca en la revisión de antihiperglicémicos. (inhibidores de alfa-glucosidasa, Inhibidores de dipeptidil peptidasa-4, Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón, insulinas, meglitidinas, metformina, inhibidor de contransportador sodio 2-glucosa, Sulfonilureas, tiazolidinedionas.	
Farrell 2017 (121)	Algoritmo de deprescripción de los inhibidores de la bomba de protones	Canadá	Basado en la evidencia	5	Médico de familia, farmacéuticos y gastroenterólogos.	Revisión sistemática	Atención primaria	>65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Esta herramienta se enfoca en la revisión de: omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, dexanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol.	
Finnish Medicines Agency (FIMEA) (91)	Base de datos Meds75+	Finlandia	Basado en la evidencia	NE	NE	Guías basadas en evidencia	Atención primaria	≥75 años	Sí	Sí	Sí	No	Bases de datos	Indica que tan adecuados son los medicamentos para personas mayores de 75 años. Incluye un total de 1482 fármacos.	
Galán-Retamal 2014 (92)	Lista de MPI Galán	España	Delphi (dos rondas)	NE	Farmacéuticos e internistas	Beers, STOPP, and PRISCUS	Centros de atención de medicina interna	≥65 años	Sí	Sí	Sí	No	50	30 posibles RAM, 6 interacciones fármaco-enfermedad y 6 fármaco-fármaco a evitar, 4 dosis de riesgo, 4 medicaciones de uso prolongado. Tiene un especial énfasis en el uso de AINES solos o en combinación.	
Gallagher 2008 (137)	Criterios STOPP	Irlanda	Método Delphi (dos rondas)	19	Geriatras y profesionales en	Revisión de la literatura	Pacientes ancianos	≥65 años	Sí	Sí	Sí	No	81	23 RAM, 22 interacciones fármaco-enfermedad y 6 fármaco-	

33 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

					farmacoterapia en pacientes ancianos											fármaco, 7 de uso prolongado, 18 indicaciones inapropiadas, 3 dosis peligrosas, 1 recomendación de examen de laboratorio y una alerta de duplicidad
Holmes 2008 (114)	Medicación apropiada para pacientes con demencia	EE.UU.	Delphi (tres rondas)	12	Geriatras certificados en medicina paliativa.	Literatura	Centros de cuidado paliativo para pacientes con demencia avanzada	Adulto mayor	No	No	No	No	66	Los medicamentos se clasifican en 4 categorías: 10 nunca apropiados, 14 raramente apropiados, 30 a veces apropiados y 12 siempre adecuados.		
Holt 2010 (86)	Lista PRISCUS	Alemania	Encuesta de expertos usando el proceso Delphi (dos rondas)	25/26	Geriatras, farmacólogos clínicos, médicos generales, internistas, profesionales del manejo del dolor, neurólogos, psiquiatras y farmacéuticos.	Revisión de literatura, criterios Beers, McLeod, Laroche	NE	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	73	83 medicamentos seleccionados: 66 con posibles efectos adversos, 3 con problemas de eficacia, 1 con dosis riesgosa, 1 interacción fármaco-enfermedad y 1 fármaco-fármaco.		
Khodyakov 2017 (85)	Criterios STOPP modificado	EE.UU	Método Delphi (tres rondas)	17/11	Geriatras, enfermeras, farmacéuticos clínicos, investigadores, aseguradores de calidad.	STOPP versión 2	Residentes de hogares para ancianos	≥ 70 años	Sí	No	Sí	No	22	22 criterios de medicamentos potencialmente inapropiados para 8 clases de fármacos, 9 interacciones fármaco-enfermedad y 3 fármaco-fármaco, 4 fármacos evitables, 3 problemas por uso prolongado, 1 duplicidad y 2 dosis peligrosas.		
Kim 2010 (84)	Lista de MPI coreana	Corea	Método Delphi (dos rondas)	14	7 especialistas en medicina familiar, 3 psiquiatras, 1 neurólogo y 3 farmacéuticos clínicos.	Beers, STOPP y PRISCUS	Centros (hogares) de cuidados para ancianos	≥65 años	Sí	Sí	No	Sí	38	Lista de 18 clases de medicamentos. 23 RAM. 3 falta de eficacia o efectividad, 4 dosis riesgosas y 8 medicamentos evitables.		
Kim 2015 (83)	Criterio Kim	Corea del Sur	Método Delphi (2 rondas)	20	14 médicos y 6 farmacéuticos (Expertos en medicina interna, preventiva y familiar, salud mental, neurología, urología, geriatría y reumatología).	Beers 2012, STOPP version 2 y Priscus 2010	Centros (hogares) de cuidado del adulto mayor.	≥ 65 años	No	Si	Si	No	39	Se centra en una lista de 26 ingredientes parte de los antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas y medicamentos neurolépticos. 20 problemas de reacciones adversas a medicamentos, 10		

															interacciones fármaco-enfermedad, 2 interacciones fármaco y 7 de largo plazo.
Kojima 2016 (81)	STOPP-J (Herramienta de revisión de la prescripción apropiada en el adulto mayor para japoneses)	Japón	Panel de expertos	NE	Revisores de organizaciones en: geriatría, diabetes, hipertensión, respiratorio, osteoporosis, medicina en el hogar, urología, gastroenterología, neurología, arterioesclerosis, medicina oriental, reumatología, farmacia y psicogeriatría.	Revisión sistemática	Pacientes en estado de fragilidad o que requieren cuidado especial	≥75 años	No	Sí	Sí	No	23	Un total de 15 enfermedades condiciones y áreas especiales relacionadas con atención clínica. Una lista de medicamentos a prescribir con precaución. 22 RAM y una interacción fármaco-enfermedad.	
Kuhn 2014 (82)	Lista FORTA (adecuado para adultos mayores)	Alemania	Método Delphi (dos rondas)	20	17 internistas geriatras y 3 psiquiatras geriátricos.	Revisión de la literatura	Ámbito clínico	≥65 años	NE	NE	NE	NE	NE	Es una compilación de 190 medicamentos para 20 indicaciones principales. Las categorías se definen en: A (Absolutamente apropiado), B (Beneficioso), C (Cuidado) D (No recomendado).	
Laroche 2007 (93)	Lista de medicamentos potencialmente inapropiados de Francia	Francia	Método Delphi (dos rondas)	15	5 geriatras, 5 farmacólogos, 2 farmacéuticos, 2 practicantes generales, 1 farmacoepidemiólogo.	Criterios de Beers, McLeod, adaptados a las prácticas francesas y las guías de la agencia francesa de medicamentos para la prescripción en la vejez.	NE	≥75 años	Sí	Sí	Sí	Sí	34	25 relaciones riesgo/beneficio desfavorables. 1 eficacia cuestionable y 8 con relación riesgo beneficio desfavorable y eficacia cuestionable. 5 medicamentos evitables en condiciones específicas.	
Lavan 2017 (94)	STOPPFrail	Irlanda	Consenso Delphi	17	6 geriatras, 3 farmacólogos clínicos, 3 médicos de cuidados paliativos, 1 médico adulto mayor 2 practicantes generales y 2 farmacéuticos clínicos.	Experiencia clínica y revisión de la literatura.	Adultos frágiles con expectativa de vida limitada.	≥65 años	Sí	Sí	No	No	27	8 problemas de efectividad, 8 RAM. 6 medicamentos no indicados. 2 dosis peligrosas, 1 problema de largo plazo, 1 examen de laboratorio evitable y 1 criterio acerca de la no adherencia del paciente.	
Lindblad 2006 (95)	Lista de interacciones fármaco-enfermedad	EE. UU.	Método Delphi (dos rondas)	9	2 geriatras y 7 farmacéuticos.	Revisión de la literatura	Pacientes ancianos ambulatorios	≥65 años	No	No	Sí	No	28	Una lista de 28 interacciones fármaco	

35 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

															enfermedad clínicamente importantes.
Maio 2010 (96)	Criterios de MPI de Maio	Italia	Técnica de grupo nominal	9	3 médicos generales, 1 geriatra, 1 farmacéutico clínico, 2 psiquiatras, 1 cardiólogo y un profesional de cuidado de largo plazo.	Criterios de Beers	Pacientes ancianos ambulatorios	≥65 años	No	No	No	No	23	17 medicamentos para evitar, 3 raramente apropiados y 3 frecuentemente mal usados.	
Mallery 2013 (123)	Guías para el tratamiento del adulto mayor frágil con diabetes mellitus tipo 2	Canadá	Proceso de Desarrollo de una guía consensuada	9	1 endocrinólogo, 1 geriatra, 1 médico de familia, 2 enfermeras de cuidado en residencias, 1 nutricionista, 1 educador en diabetes, y 1 representante de cuidado en salud.	Metaanálisis. Revisión de ensayos y guías/recomendaciones relevantes.	Centros (hogares) de atención del adulto mayor. Residencias de ancianos. Centros para diabetes.	Adulto mayor frágil	No	No	No	Sí	N/A	Tres recomendaciones principales respecto a los niveles de HbA1c, tratamiento con antihiperlipemiantes. el monitoreo de HbA1c y glucosa en sangre.	
Mallery 2014 (129)	Guía para tratamiento de la hipertensión en la ancianos frágiles	Canadá	Basado en la evidencia	7	2 geriatras, 3 farmacéuticos y 2 representantes de cuidado de la salud.	Revisión sistemática.	Hogares de cuidados a ancianos de largo plazo	Adulto mayor frágil	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Sugiere que el tratamiento antihipertensivo necesita ser menos intenso en los adultos frágiles, si la presión sistólica es menor a 140 mm Hg.	
Mallery 2017 (120)	Criterios para deprescribir medicamentos hipolipemiantes en adultos mayores con fragilidad severa.	Canadá	Basado en la evidencia	5	2 geriatras, 1 farmacéutico, y 2 médicos.	Revision Sistemática	Hogares de cuidado a largo plazo	Adultos con fragilidad severa o muy severa.	Sí	Sí	No	No	N/A	Esta evidencia sugiere que los fármacos que disminuyen lípidos no se recomiendan para la prevención primaria, secundaria y la falla cardiaca. Da información sobre RAM y dosis.	
Mann 2012 (97)	Lista MPI de Austria	Austria	Método Delphi (dos rondas)	8	1 médico general, 1 neurólogo, 3 internistas, 1 psiquiatra, 2 farmacéuticos clínicos.	PRISCUS	Pacientes geriátricos	≥ 65 años	No	Sí	No	Sí	37	Establece una lista de 73 fármacos. Presenta una relación del perfil riesgo beneficio desfavorable y una lista de fármacos sustitutos. 26 RAM posibles y 1 problema de efectividad.	
Mazhar 2017 (98)	Criterios de Mazhar	Pakistán	Método Delphi (2 rondas)	12	Parte 1: Geriatras, doctores residentes, farmacéuticos clínicos, especialistas de farmacoterapia, y farmacólogos. Parte 2: Geriatras	Beers y STOPP	Pacientes hospitalizados en sección de medicina interna	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	No	32	32 clases de fármacos o medicamentos relacionados con 12 RAM, 3 interacciones fármaco-enfermedad y 3 interacciones fármaco-fármaco. 2 problemas de dosis, 1 duplicación y un problema de uso a largo plazo.	

McIntyre 2017 (111)	Herramienta de deprescripción en una unidad de hemodiálisis ambulatoria	Canadá	Panel de expertos	15	12 nefrólogos, 2 farmacéuticos y 1 profesional de enfermería.	Revisión de la literatura.	Unidad de hemodiálisis terciaria/ambulatoria.	≥ 65 años	Sí	Sí	No	Sí	5	5 clases de fármacos para deprescripción en pacientes con hemodiálisis (problemas de falta de eficacia y seguridad).
MedStopper (109)	MedStopper: Una herramienta web	Canadá	Basado en la evidencia	NE	Revisores con experiencia en medicina de familia; cuidados de largo plazo, farmacología, farmacia y seguridad del paciente.	Beers, STOPP, guías basadas en la evidencia	NE	Adultos mayores	Sí	Sí	Sí	No	Bases de datos	350 categorías/indicaciones de medicamentos basados en 3 criterios: potencial control de síntomas, potencial beneficio a largo plazo y potencial daño.
McLeod 1997 (116)	Criterios de McLeod	Canadá	Método Delphi modificado (dos rondas)	32	7 farmacólogos clínicos, 9 geriatras, 8 practicantes de familia y 8 farmacéuticos.	Beers y revisión de la literatura acerca de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad	NE	Adultos mayores de 65 años	No	Sí	Sí	Sí	38	5 RAM, 4 interacciones fármaco-fármaco y 12 fármaco-enfermedad. 16 problemas por uso prolongado y 1 problema de efectividad.
Naugler 2000 (99)	Herramienta para mejorar la prescripción en la vejez (IPET)	Canadá	Guías de panel de consenso	NE	Farmacólogos clínicos y geriatras.	Criterios de McLeod	Pacientes hospitalizados	Adulto mayo	No	Sí	Sí	Sí	45	14 potenciales interacciones fármaco-enfermedad diferentes.
Niehoff 2016 (126)	Herramienta para reducir la medicación inapropiada (TRIM)	EE.UU	Opinión de expertos	NE	Informáticos biomédicos, diseñadores de sistemas y web, geriatras y farmacéuticos geriatras.	Guías de práctica clínica, revisión sistemática, criterios Beers y STOPP	Clínicas de atención primaria	≥65 años	Sí	No	Sí	No	7	Enfatiza en recomendaciones al potencial sobretratamiento en pacientes con diabetes / hipertensión. También establece dosis inapropiadas a nivel renal.
Nyborg 2015 (100)	Prácticas en hogares para el adulto mayor de Noruega (NORGE-PH)	Noruega	Método Delphi (tres rondas)	62/52/49	Geriatras, farmacólogos clínicos, médicos y farmacéuticos.	Revisión de literatura	Hogares para el adulto mayor	>70 años	Sí	Sí	Sí	No	34	13 RAM, 15 interacciones fármaco-fármaco, 3 problemas de uso prolongado y 1 de eficacia. 2 dosis peligrosas.
Oborne 1997 (115)	Algoritmo para evaluar la prescripción	Reino Unido	Panel de expertos	NE	Médico, farmacéutico y enfermería	Opinión de expertos en revisión de medicamentos en hospitales	Pacientes ancianos hospitalizados.	≥65 años	Sí	Sí	No	No	N/A	Corresponden a 4 algoritmos enfocados en la revisión de benzodiazepinas (BZD), iECAs, agonistas β2 (inhalados) y digoxina.
Pottie 2018 (125)	Algoritmo de deprescripción de agonistas de receptores de	Canadá	Basado en la evidencia	8	1 médico de familia, 2 psiquiatras, 1 psicólogo clínico, 1 farmacólogo clínico, 2 farmacéuticos	Revisión sistemática	Centros de atención primaria	>65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Esa herramienta se centra en la revisión de los siguientes: alprazolam, bromazepam,

37 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

	benzodicepinas (BZD)				clínicos, 1 geriatra y 1 metodólogo.										clordiazepóxido, diazepam, clonazepam, clorazepate, flurazepam, lorazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam, zopiclona, zolpidem.
Primary Health Tasmania 2018 (101)	Guía de deprescripción	Australia	Basado en la evidencia	9	1 geriatra, 1 médico general, 1 enfermería, 1 representante del consumidor, 4 farmacéuticos y 1 cuidador comunitario.	Basado en la evidencia	Centros de atención primaria	NE	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Las guías de deprescripción incluyen una serie de sugerencias en: alopurinol, antihiperlipemiantes, AAS, antihipertensivos, BZDs, antipsicóticos, bifosfonatos, inhibidores de colinesterasa, gotas oculares para el glaucoma, AINEs, opioides, IBP, estatinas, vitamina D y calcio.	
Pruskowski 2017 (117)	DE-PHARM	EE.UU	Opinión de expertos	NE	NE	Basado en la evidencia	Centros (hogares) de cuidado del adulto mayor	Adulto mayor	No	No	No	No	8	Consiste en una lista de 8 clases de medicamentos que se pueden considerar deprescribir.	
Rancourt 2004 (102)	Lista MPI de Rancourt	Canadá	Delphi modificado	4	1 médico general con experiencia en geriatría, 1 médico de familia, 1 farmacéutico clínico y 1 farmacoepidemiólogo.	Revisión de la literatura	Hogares de cuidados prolongados	>65 años	Sí	Sí	Sí	No	111	La lista clasifica 39 potenciales medicamentos inapropiados, 15 duraciones potencialmente inapropiadas, 20 dosis potencialmente inapropiadas y 37 interacciones fármaco-fármaco o duplicaciones.	
Reeve 2018 (127)	Guía de deprescripción de inhibidores de colinesterasa y memantina	Australia	Estándar para guías de práctica clínica.	12	4 farmacéuticos, 2 geriatras, 3 médicos generales, 1 enfermero, 1 representante del consumidor y 1 paciente.	Guías de práctica clínica basadas en la evidencia	Centros de cuidado comunitario, residencias, hospitalizados y ambulatorios.	Ancianos y adultos	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Esta guía describe consideraciones para deprescribir inhibidores de colinesterasa y/o memantina. Permite evaluar beneficios, como retirar y así como la implementación y monitoreo de estrategias no farmacológicas.	
Renom-Guiteras 2015 (103)	Lista europea de MPI (EU-7)	Alemania, Estonia, Finlandia, Francia, Países Bajos,	Método Delphi (dos rondas)	26/24	14 geriatras, 3 farmacéuticos, 7 farmacólogos clínicos y otros 9 especialistas médicos.	PRISCUS, Criterios de Francia, STOPP, Beers Mcleod y Micromedex	Práctica Clínica	Adulto mayor	Sí	Sí	Sí	Sí	282	223 RAM, 35 problemas de eficacia, 3 interacciones fármaco-fármaco, 5 de uso a largo plazo, 12 dosis peligrosas, 3 perfiles riesgo/beneficio	

		España y Suecia													desfavorables y 1 ineficiencia.
Rodríguez-Pérez 2017 (112)	Criterios LESS-CHRON	España	Metodología Delphi (dos rondas)	11	4 farmacéuticos hospitalarios, 3 internistas, 3 médicos generales 1 farmacéutico de atención primaria.	Revisión de la literatura y opinión de expertos	Revisión de literatura	Adulto Mayor	No	Sí	Sí	No	27	Lista de 27 grupos de fármacos acerca de 15 indicaciones evitables, 2 RAM, 1 interacción fármaco-fármaco y 1 uso a largo plazo.	
Rognstad 2009 (113)	Criterios NORGEP	Noruega	Método Delphi (tres rondas)	57/47/47	14 farmacólogos clínicos, 17 geriatras, 16 practicantes generales.	Beers, Estudios suecos y noruegos y revisión de literatura.	Práctica general	Más de 70 años	Sí	Sí	Sí	No	36	19 criterios relacionados con RAM, 2 acerca de dosis y 15 sobre interacciones fármaco-fármaco.	
Stuck 1994 (104)	Criterios de Stuck	EE. UU y Canadá	Método Delphi modificado (dos rondas)	13	Geriatras y farmacéuticos	Beers 1991	Centros (hogares) de cuidado de ancianos	≥75 años	Sí	Sí	Sí	No	27	27 afirmaciones acerca de dosis, duración de la terapia o circunstancias clínicas a ser evitadas.	
Tommelein 2016 (105)	GheOP3S	Europa	RAND/UCLA (dos rondas)	12/7	Parte 1: 4 farmacéuticos clínicos, 2 geriatras, 2 médicos generales, 2 académicos, 1 farmacéutico comunitario y 1 médico. Parte 2: 7 farmacéuticos comunitarios	Revisión de literatura	Farmacia comunitaria.	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	Sí	77	77 criterios relacionados con PPI y 6 con PPO (total=83). 31 prescripciones evitables, 11 interacciones fármaco-enfermedad y 29 interacciones fármaco-fármaco, 6 atenciones generales a tener en cuenta en la farmacia comunitaria.	
Walsh 2016 (106)	Herramienta de deprescripción de IBP	Canadá	Guía hospitalaria	NE	Médicos, enfermeros, médicos de familia y residentes.	Revisión de la literatura	Atención primaria	Adulto mayor	Sí	No	Sí	No	N/A	Contiene una lista de recomendaciones para pacientes que en tratamiento con un IBP por más ≥8 semanas.	
Winit-Watjana 2008 (107)	Criterios de medicación de alto riesgo tailandés.	Tailandia	Método Delphi (tres rondas)	17/16/16	Geriatras, profesores de geriatría, geriatras, médicos en el área de geriatría.	Revisión de literatura	NE	≥ 65 años	No	Sí	No	No	77	33 RAM potenciales y 32 interacciones fármaco-enfermedad	
Zhan 2001 (108)	Lista de MPI de Zhan	EE.UU	Método Delphi modificado (dos rondas)	7	5 geriatras, 1 farmacoepidemiólogo, 1 farmacéutico.	Beers y revisión de literatura.	Alojamientos (hogares) comunitarios	≥ 65 años	No	No	No	No	33	11 fármacos evitables, 8 fármacos inapropiados, 14 fármacos con alguna indicación en el adulto mayor.	
Herramientas que no especifican el grupo farmacológico															
Frank 2014 (68)	Principios y pasos involucrados en la deprescripción	Canadá	Opinión de expertos	2	Profesionales clínicos	Revisión de literatura y experiencia clínica.	NE	Adulto mayor	No	Sí	No	No	N/A	Es un acercamiento práctico a la deprescripción. Establece los logros de la misma y comunica un	

39 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

															plan con pacientes y cuidadores
Garfinkel 2007 (27)	Algoritmo de buenas prácticas paliativas en geriatría.	Israel	Opinión de expertos	3	2 médicos y 1 farmacéutico.	Experiencia clínica	Centros de cuidado al adulto mayor y centros paliativos	Ancianos frágiles	Sí	Sí	No	NA	6	Presenta 6 preguntas dicotómicas. Las posibles respuestas son: detener el medicamento, cambiar a otro, reducir la dosis o dejar la misma dosis.	
Gavilán 2012 (70)	Fases del proceso de deprescripción (adaptado de Hardy et. al.)	España	Opinión de expertos	4	3 médicos de familia y 1 farmacéutico.	Hardy et. al	NE	Ancianos frágiles	Sí	Sí	Sí	NA	N/A	Establece los siguientes pasos: revisar, analizar, actuar, acordar, monitorear. Promueve la evaluación de interacciones y RAM.	
Hanlon 1992 (24)	Índice de medicación apropiada (MAI)	EE.UU	Opinión de expertos	2	1 farmacéutico clínico y 1 internista geriatra	Revisión de literatura	Veteranos, clínicas de medicina interna	Adulto mayor	Sí	No	Sí	No	10	Contiene 10 preguntas dicotómicas. Las respuestas afirmativas tienen una puntuación de 0, las negativas un valor de 1 a 3 de acuerdo con la importancia. El puntaje máximo es 18.	
Hardy 2011 (39)	Algoritmo para deprescribir en los últimos años de vida.	Australia	Opinión de expertos	2	Geriatras	Experiencia clínica	Cuidado paliativos	Adulto mayor en última etapa de la vida.	No	Sí	Sí	No	N/A	Sugiere detener o el destete inmediato de esteroides, beta bloqueadores, benzodiacepinas, anticolinérgicos de uso prolongado.	
Hilmer 2012 (130)	Pasos clave en la optimización de la terapia en el adulto mayor.	Australia	Basado en la evidencia y opinión de expertos	3	Médicos de familia	Discusión basada en la evidencia.	Atención primaria	≥ 65 años	Sí	Sí	Sí	No	8	Son 8 pasos claves enfocados en la evaluación del paciente, metas terapéuticas, historia de medicación, correlación, evaluación de medicamentos, optimización de las medicinas con beneficio neto, cese y monitoreo de medicamentos sin beneficio.	
Holmes 2006 (131)	Modelo para guiar la discontinuación de medicamentos	EE.UU.	Opinión de expertos	4	3 geriatras 1 internista	Experiencia clínica.	Pacientes con limitada expectativa de vida	≥ 65 años	N/A	N/A	N/A	N/A	4	Presenta 4 componentes en la prescripción apropiada en la última etapa de la vida: esperanza de vida restante, tiempo hasta beneficio, metas de cuidado y objetivo terapéutico.	

McKean 2016 (132)	Algoritmo de deprescripción	Australia	Opinión de expertos	3	1 médico general, 1 farmacólogo clínico y 1 internista	Experiencia clínica	Unidades de medicina general terciaria	≥65 años	Sí	Sí	No	No	4	Contiene 4 aspectos a evaluar: 1. No beneficio, 2. El daño supera el beneficio. 3. Medicamentos para síntomas/enfermedad 4. Medicamentos preventivos.
Molist 2015 (133)	Modelo de prescripción centrado en el paciente	España	Opinión de expertos	7	Geriatras y farmacéuticos clínicos.	NECPAL	Unidad de cuidado agudo y quirúrgicas	Adulto mayor	No	Sí	No	No	3	Este modelo para evaluar la farmacoterapia tiene tres pasos: evaluación centrada en el paciente, diagnóstico y medicación. El objetivo final es definir un plan terapéutico.
Poude 2016 (134)	Algoritmo de revisión de medicamentos en personas mayores frágiles	Australia	Opinión de expertos	9	Médicos, geriatras y farmacéuticos	Scott	Residencias de cuidado de ancianos.	≥65 años	No	Sí	No	Sí	4	Este algoritmo propone 4 fases: 1. Identificar medicación de alto riesgo. 2. Indicación válida. 3. Revisión del beneficio de la medicación. 4. Considerar suspender.
Scott 2012 (135)	Marco para optimizar los medicamentos prescritos en pacientes ancianos	Australia	Opinión de expertos	4	4 clínicos	Literatura	Centros clínicos	≥70 años	Sí	Sí	No	No	10	Contiene 10 pasos: 1. Cerciorarse de todos los fármacos. 2. Identificar pacientes en alto riesgo o con RAM. 3. Estimar esperanza de vida. 4. Definir metas de cuidado. 5. Definir y confirmar indicaciones existentes. 6. Determinar tiempo hasta beneficio para prevenir enfermedades. 7. Determinar umbrales de daño/beneficio. 8. Revisar la utilidad relativa. 9. Identificar fármacos que se pueden discontinuar. 10. Implementar y monitorear planes terapéuticos.

41 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Woodward 2003 (13)	Propuesta jerárquica de Woodward	Australia	Opinión de expertos	NE	Médicos generales	Experiencia clínica	NE	>65 años	Sí	Sí	No	No	NE	Establece una lista de consideraciones prioritarias de tratamientos a deprescribir.
--------------------	----------------------------------	-----------	---------------------	----	-------------------	---------------------	----	----------	----	----	----	----	----	---

RAND/UCLA: Investigación y desarrollo/Universidad de California; GP: Practicante general. NE: No especificado; NA: No Aplica; MPI/PPI: Medicación potencialmente inapropiada/ prescripción potencialmente inapropiada; POP: Potencial omisión de la prescripción; ACOVE: Evaluación del cuidado en ancianos vulnerables; RAM: Reacciones adversas a medicamentos; AINES: Antinflamatorios no esteroideos. IBP: Inhibidores de la bomba de protones; FIMEA: Agencia de Medicamentos de Finlandia; BZD: Benzodicepinas; iECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARB: Bloqueantes del receptor de angiotensina; BPH: Hiperplasia prostática benigna; EE.UU: Estados Unidos; CNS: Sistema nervioso central; STOPP: Herramienta de revisión para la prescripción en el adulto mayor; NECPAL: Necesidades paliativas; DE-PHARM: Discussion to Ensure the Patient-centered, Health-focused, prognosis-Appropriate, and Rational Medication regimen (DE-PHARM); GheOP3S: Revisión de la prescripción en el adulto mayor en farmacias comunitarias de Ghent.

Fuente: elaboración propia.

3.3.4 Características de las herramientas con listas explícitas de grupos farmacológicos/medicamentos

La mayoría de los criterios y herramientas (n=50; 79.4%) se refirieron a un listado de fármacos o grupos farmacológicos explícitos. Entre los grupos más referenciados, se encontraron los fármacos analgésicos y antiinflamatorios, por lo que los reportados con mayor frecuencia fueron los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (34/50; 68%) y los opioides (11/50; 22%). En relación con los fármacos del sistema nervioso, los que mayormente se reportaron en los listados de PPI fueron las benzodiacepinas (32/50; 64%), antidepresivos tricíclicos (30/50; 60%), neurolépticos clásicos (26/50; 52%)(7, 9, 81-84, 86, 88, 89, 92-95, 97, 100-105, 107, 112, 113, 116, 124)(7, 80-83, 85, 87, 88, 91-94, 96, 99-105, 107, 112, 113, 116, 124)(7, 81-84, 86, 88, 89, 92-95, 97, 100-106, 108, 113, 114, 117, 125)(7, 81-84, 86, 88, 89, 92-95, 97, 100-106, 108, 113, 114, 117, 125)(7, 81-84, 86, 88, 89, 92-95, 97, 100-106, 108, 113, 114, 117, 125), neurolépticos atípicos (19/50; 38%), antiepilépticos (12/50; 24%), fármacos antidemencia (8/50; 16%) y relajantes musculares (14/50; 28%).

En cuanto a los fármacos del sistema cardiovascular, se reportaron los inhibidores de plaquetas y de la coagulación (28/50; 56%)(7, 9, 81, 84, 86-90, 92-94, 96-99, 101, 103-105, 107-110, 112, 114, 115, 117)(7, 80, 83, 85-89, 91-93, 95-98, 100, 101, 103-105, 107-110, 112, 114, 115, 117)(7, 81, 84, 86-90, 92-94, 96-99, 101, 102, 104-106, 108-111, 113, 115, 116, 118)(7, 81, 84, 86-90, 92-94, 96-99, 101, 102, 104-106, 108-111, 113, 115, 116, 118)(7, 81, 84, 86-90, 92-94, 96-99, 101, 102, 104-106, 108-111, 113, 115, 116, 118), los antiarrítmicos (24/50; 48%)(9, 81, 82, 84-93, 95-97, 103, 105, 107-109, 113-115)(80, 81, 83-92, 94-96, 100, 103, 105, 107-109, 113-115)(81, 82, 84-93, 95-97, 101, 104, 106, 108-110, 114-116)(81, 82, 84-93, 95-97, 101, 104, 106, 108-110, 114-116)(81, 82, 84-93, 95-97, 101, 104, 106, 108-110, 114-116), los alfa bloqueantes (21/50; 42%), los bloqueadores de los canales de calcio (20/50; 40%), los alfa agonistas (18/50; 36%), los beta bloqueadores (19/50; 38%), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (15/50; 30%), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) (10/50; 20%), los diuréticos (12/50; 24%), las estatinas (13/50; 26%) y otros fármacos.

Adicionalmente, se observó que dentro de los fármacos anticolinérgicos se reportaron frecuentemente los espasmolíticos urológicos (23/50; 46%) y antihistamínicos (22/50; 44%). En relación con los fármacos del sistema gastrointestinal, se reportaron los IBP (22/50; 44%), los antieméticos (16/50; 32%), los antagonistas H₂ (13/50; 26%), los antiespasmódicos (12/50; 24%), los laxantes (10/50; 20%), entre otros.

Dentro de los fármacos del sistema endocrino, se encontró que los que mayormente se reportaron en los listados de PPI fueron los tratamientos indicados para la diabetes mellitus, dentro de los cuales se encuentran sulfonilureas (20/50; 40%), biguanidas (10/50; 20%), insulinas (8/50; 16%), tiazolidinedionas (6/50; 12%), inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (i-DPP4) (6/50; 12%), análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1) (4/50; 8%), meglitinidas (3/50; 6%), inhibidores de α -glucosidasa (3/50; 6%) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (1/50; 2%). Asimismo, se reportaron fármacos hormonales como estrógenos (11/50; 22%), análogos de testosterona (7/50; 14%), análogos de hormonas tiroideas (4/50; 8%), entre otros.

En cuanto a fármacos del sistema respiratorio, se reportaron los corticoesteroides sistémicos (12/50; 24%), los broncodilatadores (teofilina) (10/50; 20%), los corticoesteroides inhalados (2/50; 4%), entre otros. Por su parte, dentro de los fármacos de la estructura ósea, fueron frecuentes los bifosfonatos (7/50; 14%), el estroncio (3/50; 6%) y la teriparatida (1/50; 2%).

Asimismo, algunos antibióticos fueron reportados por su potencial de interacciones o por su uso de forma prolongada como profilácticos. En los listados, fueron reportados nitrofurantoína (6/50; 12%), macrólidos (4/50; 8%), tetraciclina (2/50; 4%), trimetoprim/sulfametoxazol (2/50; 4%), aminoglucósidos (1/50; 2%) y mefloquina (1/50; 2%).

Algunos suplementos potencialmente innecesarios también fueron enlistados, como el caso del calcio (5/50; 10%), vitamina D (3/50; 6%), antioxidantes (vitamina E, selenio, vitamina C) (2/50; 4%), multivitaminas (B12, vitamina A, magnesio, cloruro de potasio) (2/50; 4%), piritinol (análogo de la vitamina B6) (1/50; 2%)(82)(81)(82)(82)(82), agentes fitoterapéuticos (ginseng) (1/50; 2%) y fluoruro (1/50; 2%), al igual que los

descongestionantes (3/50; 6%) y antigotosos (2/50; 4%). Estos suplementos fueron menormente reportados junto a otros misceláneos. Todos los anteriores datos podrán encontrarse en la **Tabla 3-3**.

En otro ámbito de los resultados sobre las características de las herramientas, los aspectos incluidos en las listas explícitas de PPI variaron entre los estudios incluidos. El 55.5% (n=35) incluía al menos una preocupación sobre dosis no recomendadas en adultos mayores. Por su parte, el 53.9% (n=34) hacía referencia a interacciones entre fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad que debían evitarse, mientras que el 50.3% (n=38) hacía alusión a potenciales reacciones adversas y el 26.9% (n=17) presentaron terapias alternas en las que se podía cambiar de medicación (**Tabla 3-2**).

En 18 de las 50 herramientas que incluyeron listas específicas de fármacos, se identificaron un total de 244 interacciones fármaco-enfermedad evitables. Entre las afecciones más citadas en las interacciones, se encontraron estreñimiento, demencia/deterioro cognitivo, insomnio, hiperplasia prostática benigna, insuficiencia cardíaca, historial de caídas/fracturas, enfermedad renal, úlcera péptica/antecedente de sangrado digestivo, glaucoma, gota, hipertensión, diabetes mellitus e insomnio.

Como se observará más adelante en la **Tabla 3-3**, se detectaron al menos 139 interacciones fármaco-fármaco. Los grupos farmacológicos que con mayor frecuencia se vieron implicados en este tipo de interacciones fueron los AINE, IECA, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, entre otros con menor frecuencia.

3.3.5 Características de las herramientas que no sugieren listas explícitas

El 20.6% (n=13) de los estudios describieron el proceso de la deprescripción de forma general, sin especificar medicamentos, y en su mayoría fueron algoritmos o marcos de referencia para la deprescripción. Al respecto, las herramientas enfocadas en la revisión de la medicación sugirieron la deprescripción siguiendo una secuencia lógica de preguntas. Entre estas, se encontraron las que siguen el proceso de la deprescripción de forma general (13, 24, 68, 70, 130, 132, 133, 135, 136) y los algoritmos que proponen la

deprescripción en el último año de vida o en personas frágiles (27, 39, 131, 134) (**Tabla 3-2**).

Entretanto, las preguntas o pasos de las herramientas (algoritmos o fases del proceso de deprescripción) incluían en un 11.1% (n=7) la necesidad de evaluación de la dosis, en un 6.3% (n=4) la revisión de posibles interacciones entre fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad y en un 17.4% (n= 11) la valoración de potenciales reacciones adversas. Estos aspectos fueron los que más se resaltaron en las herramientas seleccionadas, como se muestra en la **Tabla 3-2**.

Tabla 3-3: Fármacos/grupos farmacológicos comúnmente reportados en las herramientas de identificación de la PPI con criterios específicos (n=50)

Grupo Farmacológico	Total	%	Referencia
Total	50	100%	
Anti-inflamatorios / Analgésicos			
<u>AINE</u> Indometacina, acemetacina, ketoprofeno, piroxicam, meloxicam, fenilbutazona, etoricoxib, ketorolaco, naproxeno, oxaprocim, pentazocina	34	68%	(7, 9, 81-93, 95, 97-105, 107-110, 112, 113, 115, 116, 125)
<u>Opiodes</u> Petidina, meperidina	11	22%	(9, 84, 86, 88, 89, 91, 95, 97, 101, 102, 109)
Morfina, buprenorfina	5	10%	(82, 91, 97, 107, 109)
Dolantina	1	2%	(92)
Tramadol	4	8%	(97, 100, 103, 105)
Codeína	2	4%	(100, 109)
Dextropropoxifeno, propoxifeno	3	6%	(108, 109, 113)
Sistema nervioso			
<u>Hipnóticos y sedantes</u>			
<u>Benzodiacepinas de acción prolongada</u> Clordiazepóxido, diazepam, flurazepam, clorazepato dipotásico, bromazepam, prazepam, clobazam, nitrazepam, flunitrazepam, medazepam, clonazepam	32	64%	(7, 9, 81-110)
<u>Benzodiacepinas de acción corta e intermedia</u> Alprazolam, temazepam, triazolam, lorazepam, oxazepam, lormetazepam, brotizolam	26	52%	(7, 9, 81-91, 93, 97, 100-103, 105, 107, 109, 110, 112, 115, 125)
<u>Fármacos Z</u> Zolpidem, zopiclona, zaleplona	12	24%	(81, 82, 86, 91, 95, 100, 102, 103, 105, 109, 113, 125)
<u>Otros hipnóticos y sedantes</u>			
Clometiazol	1	2%	(100)
Doxilamina	3	6%	(86, 88, 93)
Hidrato de cloral	1	2%	(86)
Melatonina	2	4%	(82, 91)
<u>Ansiolítico</u> Meprobamato	5	10%	(7, 88, 89, 93, 108)
<u>Antidepresivos tricíclicos</u> Amitriptilina, doxepina, imipramina, clomipramina, maprotilina, trimipramina, nortriptilina	30	60%	(7, 9, 81-86, 88-90, 92, 93, 95-98, 100, 102-105, 107-110, 112, 113, 116)
<u>ISRS</u> (p.e. Fluoxetina)	13	26%	(9, 81, 84, 86, 88, 91, 92, 95, 96, 98, 102, 109, 116)
Fluvoxamina	2	4%	(97, 109)
Trazodona	2	4%	(82, 109)
Citalopram	2	4%	(109, 126)
<u>IRSN</u> Venlafaxina, duloxetina	5	10%	(82, 100, 103, 105, 109)
Inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina (bupropión)	2	4%	(82, 109)
<u>Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina</u> (reboxetin)	1	2%	(82)
Metilfenidato (en depresión)	4	4%	(84, 95, 109, 116)
Antidepresivo tetracíclico (mirtazapina)	2	2%	(82)
<u>Inhibidores de la MAO</u> (tranilcipromina, moclobemida)	5		(82, 86, 92, 95, 109)
<u>Neurolépticos clásicos</u> Tioridazina, mesoridazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina, haloperidol, clorpromazina	26	52%	(7, 9, 81-84, 86, 88, 89, 92-95, 97, 100-105, 107, 112, 113, 116, 124)
<u>Fármacos neurolépticos atípicos</u> Olanzapina, clozapina	19	38%	(9, 81-83, 86, 88, 89, 92, 95-97, 100-103, 105, 107, 109, 124)
Quetiapina	4	8%	(82, 101, 109)
<u>Antipsicóticos de segunda generación</u> Risperidona	7	14%	(82, 101, 103, 107, 109, 112, 124)
Aripiprazol	2	4%	(109, 124)
<u>Otros antipsicóticos</u>			
Litio	2	4%	(87, 95, 105)
Sulpirida	1	2%	(81)
<u>Antiepilépticos</u> Fenobarbital, amital sódico, pentobarbital, secobarbital, tiopental	12	24%	(7, 84, 86, 88, 89, 95, 97, 105, 107-109, 116)
Pregabalina	3	6%	(82, 91, 109)
Gabapentina	2	1%	(109, 126)
Carbamazepina	6	12%	(82, 91, 95, 103, 107, 109)
Fenitoína	3	6%	(95, 97, 109)

Antiparkinson			
Anticolinérgicos (trihexifenidilo, biperideno)	4	8%	(82, 91, 93, 97)
Agonistas de la dopamina (ropinirol, pramipexol, pergolida, cabergolina, rotigotina)	4	8%	(82, 97, 103, 109)
Levodopa-carbidopa, levodopa-benserazida	6	12%	(9, 81, 91, 95, 107, 109)
Amantadina	2	4%	(82, 109)
Selegilina	1	2%	(82)
Fármacos anti-demencia Inhibidores de acetilcolinesterasa (donepezil, galantamina y rivastigmina)	8	16%	(9, 95, 100, 101, 112, 114, 117, 127)
Memantina	5	10%	(94, 109, 114, 117, 127)
Vasodilatadores (agentes promotores de la circulación) Pentoxifilina, naftidrofurilo, nicergolina, piracetam	6	12%	(82, 86, 92, 93, 97, 103)
Ginkgo biloba	6	12%	(82, 92, 93, 97, 103, 105)
Alcaloides del ergot Ergotamina, dihidroergocriptina, dihidroergotoxina, ergoloides mesilato	5	10%	(84, 86, 88, 97, 107)
Relajantes musculares Baclofeno, carisoprodol, cloroxazona, ciclobenzaprina, metaxalona, metocarbamol, orfenadrina	14	28%	(7, 84, 86, 88, 89, 93, 95, 97, 102, 104, 107-109, 113)
Dantroleno	2	4%	(89, 109)
Sistema cardiovascular			
Inhibidores de plaquetas Ticlopidina, prasugrel, clopidogrel, dipiridamol, AAS, clopidogrel, cilostazol)	28	56%	(7, 9, 81, 84, 86-90, 92-94, 96-99, 101, 103-105, 107-110, 112, 114, 115, 117)
Antagonistas vitamina K Warfarina	10	20%	(9, 87, 90, 91, 100, 102, 105, 107, 114, 117, 118)
Acenocumarol	1	2%	(103)
Antagonistas de Gp IIb / IIIa	1	2%	(82)
Inhibidores factor Xa (Rivaroxaban)	4	8%	(9, 85, 102, 105)
Inhibidor director de la trombina (dabigatran)	4	8%	(9, 102, 105, 117)
Heparinas (heparinas y HBPM)	1	2%	(114)
Anti-arrítmicos Quinidina, flecainida, sotalol, digoxina, acetildigoxina, metildigoxina, amiodarona, disopiramida, procaïnamida	24	48%	(9, 81, 82, 84-93, 95-97, 103, 105, 107-109, 113-115)
Alfabloqueantes doxazosina, prazosina, terazosina, tamsulosina, silodosina, naftopidil, rilmenidina	21	42%	(9, 81-86, 88, 91, 93-96, 101-103, 107, 109, 111, 112, 114)
Reserpina	10	20%	(7, 84, 86, 88, 89, 91, 93, 104, 108, 116)
Guanetidina	1	2%	(88)
Trimetazidina	1	2%	(103)
Antihipertensivos Bloqueadores de los canales de calcio Nifedipino (liberación no sostenida)	20	40%	(84, 86-88, 90-93, 95, 96, 98, 102, 103, 105, 107, 109, 112, 116, 117, 129)
Verapamilo / diltiazem	19	38%	(9, 82, 87, 91, 92, 95, 98, 100, 101, 103, 105, 107, 109)
Flunarizina/cinarizina	1	2%	(107)
Alfa agonistas: clonidina, metildopa, moxonidina	18	36%	(7, 9, 82, 84, 86, 88, 89, 91, 93, 96, 97, 101, 105, 107-109, 114, 129)
Betabloqueadores Propranolol, carteolol	19	38%	(7, 9, 81, 87, 91, 95, 99-103, 105, 107, 109, 110, 116-118, 129)
Metoprolol, atenolol	3	6%	(100, 101, 109)
IECAs	15	30%	(9, 81, 87, 91, 94, 98, 100-102, 107, 109, 110, 115, 117, 129)
ARA II (p.e. candesartán)	10	20%	(9, 81, 91, 100-102, 105, 109, 110, 129)
Diuréticos			
Tiazídicos (p.e. hidroclorotiazida)	12	24%	(7, 9, 90, 91, 95, 101, 102, 105, 109, 111, 116, 117)
Diuréticos ahorradores de potasio (p.e. espironolactona)	10	20%	(9, 82, 91, 100-103, 105, 109, 111)
Diuréticos del asa: furosemida, ácido etacrínico	8	16%	(9, 81, 88, 91, 102, 107, 109, 111)
Estatinas Pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina, pitavastatina, rosuvastatina	13	26%	(81, 82, 91, 94, 100, 101, 110-112, 114, 117, 119, 120)
Fibratos	2	4%	(94, 117)
Ezetimibe	3	6%	(94, 117, 120)
Secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina)	1	2%	(117)
Vasodilatadores Pentoxifilina (para tratar demencia)	4	8%	(84, 97, 103, 116)
Minoxidil	1	2%	(82)
Citicolina	1	2%	(112)
Nitratos	3	6%	(82, 91, 109)

49 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Hidralazina	4	8%	(101, 109, 114, 117)
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil)	2	4%	(9, 87)
Isoxsuprina	3	6%	(7, 88, 104)
Ciclandelato	2	4%	(7, 104)
Anticolinérgicos			
Espasmolíticos urológicos - oxibutinina, tolterodina, solifenacina, fesoterodina imidafenacina, propiverina	23	46%	(9, 81-86, 88-94, 97, 98, 100, 102, 103, 107-109, 112, 114)
Antihistamínicos Hidroxicina, clemastina, dimetindeno, clorfeniramina, triprolidina, difenhidramina, ciproheptadina, prometazina, dexclorfeniramina, orfenadrina	22	44%	(9, 81, 83-86, 88-93, 95-98, 100, 103, 105, 107-109, 113)
Dimenhidrinato	3	6%	(86, 97, 109)
Trimeprazina	2	4%	(109, 113)
Sistema gastrointestinal			
IBP Omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, dexlansoprazol, pantoprazol, rabeprazol	22	44%	(9, 85, 90, 91, 94, 100-103, 105, 106, 109-111, 117, 118, 121)
Antieméticos Metoclopramida, proclorperazina, prometazina, trimetobenzamida, alizaprida	16	32%	(7, 84, 88, 89, 93, 94, 102, 104, 105, 107-109, 114)
Antagonista H2 Cimetidina, famotidina, ranitidina	13	26%	(7, 81, 84, 88, 89, 93, 94, 96, 98, 103, 107, 109, 117)
Antiespasmódicos Diciclomina hiosciamina, propantelina, alcaloides de belladona	12	24%	(7, 84, 88, 89, 93, 94, 102, 104, 105, 107, 108, 114)
Hierro	8	16%	(9, 84, 85, 88, 95, 96, 103, 105)
Antipropulsivos (antidiarréicos) (loperamida)	2	4%	(103, 109)
Laxantes Parafina viscosa, bisacodilo cáscara sagrada, óxido de magnesio, glucósidos de senna, picosulfato de sodio	10	20%	(81, 84, 86, 88, 92, 93, 97, 103, 105, 109)
Sistema endocrino			
Sulfonilureas Clorpropamida, glibenclamida, glipizida, gliclazida	20	40%	(7, 81, 84, 85, 88-90, 93, 94, 96, 97, 101, 103-105, 107, 108, 117, 122, 123)
Biguanidas (metformina, buformina)	10	20%	(9, 81, 85, 95, 100, 101, 112, 117, 123)
Insulinas	8	16%	(81, 91, 101, 103, 109, 117, 122, 123)
Tiazolidindionas Pioglitazona, rosiglitazona	6	12%	(9, 81, 82, 91, 101, 117)
I-DPP4 (sitagliptina)	6	12%	(82, 91, 101, 103, 117, 123)
Análogos GLP1 (exenatida, liraglutida)	4	8%	(82, 101, 109, 123)
Meglitinidas (gliinidas) (nateglinida)	3	6%	(82, 109, 122)
Inhibidores de α-glucosidasa (acarbose, voglibosa, miglitol)	3	6%	(81, 112, 117)
Inhibidores de SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina)	1	2%	(101)
Ligandos de PPAR-gam (receptor gamma activado por el proliferador peroxisomal)	1	2%	(82)
Hormonales			
Estrógenos (oral /transdérmico)	11	22%	(9, 82, 84, 87, 88, 91, 94, 102, 103, 107, 109)
Análogos de testosterona (dehidroepiandrosterona, testosterona, metiltestosterona)	7	14%	(9, 82, 84, 88, 96, 107, 109)
Análogos de hormonas tiroideas (levotiroxina)	4	8%	(88, 105, 107, 109)
Anticonceptivos combinados	1	2%	(87)
Antiandrógenos	1	2%	(114)
Alfacalcidol	1	2%	(82)
Nandrolona	1	2%	(82)
Mineralocorticoides (aldosterona)	1	2%	(114)
Sistema respiratorio			
Corticoesteroides sistémicos (prednisolona, metilprednisolona, betametasona)	12	24%	(9, 81, 82, 85, 90, 91, 94, 95, 102, 105, 107, 109)
Broncodilatadores Teofilina	10	20%	(9, 82, 90, 94, 95, 97, 103, 105, 107, 113)
Broncodilatadores antimuscarínicos (ipratropio, tiotropio)	3	6%	(9, 102, 109)
Agonistas beta2 inhalados de acción corta	1	2%	(115)
Agonistas beta2 de acción prolongada	2	2%	(87, 110)
Antagonistas de receptores de leucotrienos	2	4%	(94, 114)
Corticoesteroides inhalados	2	4%	(109, 110)
Agentes mucolíticos (acetilcisteína, bromhexina)	2	4%	(82, 112)
Fármacos de la estructura ósea y mineralización			
Bifosfonatos	7	14%	(9, 94, 100, 105, 112, 114, 117)
Estroncio	3	6%	(94, 103, 105)
Teriparatida	1	2%	(94)
Antibióticos			
Nitrofurantoína	6	12%	(86, 88, 93, 95, 96, 110)

Macrólidos (claritromicina, eritromicina, azitromicina)	4	8%	(87, 100, 105, 107)
Tetraciclina	2	4%	(95, 105)
Trimetoprim/sulfametoxazol	2	4%	(105, 107)
Aminoglicósidos	1	2%	(107)
Mefloquina	1	2%	(87)
Suplementos			
Calcio	5	10%	(94, 101, 105, 112, 117)
Vitamina D	3	6%	(101, 112, 117)
Antioxidantes: vitamina E, Selenio, Vitamina C	2	4%	(82, 94)
Multivitaminas (B12, vitamina A, magnesio, cloruro de potasio, etc)	2	4%	(109, 117)
Piritinol (análogo de la vitamina B6)	1	2%	(82)
Agentes fitoterapéuticos (ginseng)	1	2%	(82)
Fluoruro	1	2%	(82)
Descongestionantes			
Oximetazolina, fenilefrina, pseudoefedrina	3	6%	(7, 91, 105)
Antigotosos			
Alopurinol	2	4%	(101, 112)
Colchicina	1	2%	(9)
Otros (misceláneos)			
Moduladores de los receptores de estrógenos			
Tamoxifeno, raloxifeno	3	6%	(94, 114)
Tratamiento de glaucoma	2	4%	(101, 107)
Metotrexato	2	4%	(81, 87)
Biológicos (denosumab)	1	2%	(94)
Estimulantes del apetito	1	2%	(114)
Quimioterapia	1	2%	(114)
Inmunomoduladores	1	2%	(114)
Hormonas sexuales	1	2%	(114)
Inhibidores de la 5-alfa reductasa (finasterida, dutasterida)	1	2%	(94)
Quinina	1	2%	(111)
Anfetaminas	1	2%	(88)
Anorexígenos	1	2%	(88)
Desferrioxamina	1	2%	(82)
PPI: medicación potencialmente inapropiada. AINE: anti-inflamatorio no esteroideos. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAll: antagonistas de los receptores de angiotensina II. AAS: ácido acetil salicílico. GP IIb/IIIa: inhibidores de la glucoproteína 2b / 3a. HPBM: heparinas de bajo peso molecular. IDDP4: inhibidores de dipeptidilpeptidasa. Análogos GLP1: análogos del péptido similar al glucagón 1. I-SGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. ISRS: inhibidores de la recaptación de serotonina. IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. MAO: monoamino- oxidasa. IBP: inhibidores de la bomba de protones.			

Fuente: elaboración propia.

3.4 Discusión

Esta etapa presenta de forma organizada una revisión de 63 herramientas disponibles para la deprescripción de medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores (50 referente a listas explícitas de fármacos y/o grupos farmacológicos y 13 que evalúan de manera global la medicación), publicadas entre 1991 y mayo de 2018, con el propósito de desarrollar, más adelante la identificación de PPI en el adulto mayor y el posterior planteamiento de un algoritmo para la deprescripción de medicamentos en el adulto mayor. Los resultados encontrados sugieren que las herramientas de deprescripción disponibles en adultos mayores son escasas, en contraste con un mayor volumen de herramientas que favorecen la prescripción (15).

Esta revisión de literatura recopila evidencia sobre la existencia de herramientas, algoritmos, criterios y guías que apoyan la deprescripción de medicamentos en adultos mayores. A partir de estos datos, la comparación de estudios mostró una amplia variabilidad de listas de PPI, dentro de las cuales se identificaron 92 clases diferentes de medicamentos. Así, se observa una gran variedad de criterios que apuntan a fármacos del sistema nervioso, del sistema cardiovascular y endocrino. Sobre este particular, una revisión sistemática previa identificó un número menor en 14 listas de PPI publicadas entre 2006 y 2015 (79). Para la presente investigación, el mayor número de grupos farmacológicos se explica porque se incluyen más años y porque los criterios de inclusión fueron más amplios, justamente para tener un panorama general de las herramientas disponibles.

Sobre los fármacos, los AINE y las benzodiazepinas fueron los más reportados por las herramientas con criterios explícitos. Sobre este asunto, una revisión sistemática anterior también reportó que estas clases de fármacos se encuentran entre las más comunes reportadas (79). Entretanto, de las 50 listas de PPI evaluadas, 34 hicieron referencia a los AINE como inadecuados. La evidencia sobre los riesgos asociados al uso de AINE en los adultos mayores reportó efectos adversos como el sangrado gastrointestinal (138), enfermedad renal (139), riesgo cardiovascular (140) e interacciones con antiplaquetarios (141). Por su parte, en 32 herramientas se describieron las benzodiazepinas (de acción prolongada, intermedia y corta) como inapropiadas. Varios estudios han reportado la asociación entre el uso de benzodiazepinas por adultos mayores y la aparición de RAM graves, incluida la función cognitiva alterada (142, 143), delirio (144), caídas (145, 146) y fracturas de cadera (147). A pesar de estos riesgos, las benzodiazepinas continúan usándose comúnmente en el tratamiento de la ansiedad, depresión e insomnio en el adulto mayor (148-150). Esto puede explicarse, en parte, porque existen dudas y temores en la suspensión de las benzodiazepinas debido a los síntomas de abstinencia y posibles recaídas (151).

Adicionalmente, en los hallazgos se observó que los listados explícitos se refieren a grupos farmacológicos o fármacos específicos (p.e. benzodiazepinas, antidepresivos, antihistamínicos, entre otros). Estos resultados son distintos a los expresados en otra revisión, en la cual se hace referencia en menor grado a este hallazgo (79). Así, en los

resultados de la presente investigación, se muestra una amplia variedad de medicamentos usados en el adulto mayor, lo que refleja la complejidad de la farmacoterapia en estos pacientes.

Los adultos mayores no están exentos del uso de novedades terapéuticas. Frente a esto, se observó que, en algunos casos, en las listas de PPI se encuentran fármacos que tienen baja (o nula) evidencia de uso en este grupo de edad, tales como I- DPP4 (sitagliptina), análogos GLP1 (exenatida, liraglutida), inhibidores SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina) y ligandos de PPAR-gam para el tratamiento de la diabetes. Lo anterior indica que hay un interés de la comunidad experta internacional en mantener una posición conservadora en el uso de estos fármacos en los ancianos al sugerir su deprescripción (82, 91, 101, 103, 117, 123). Esto, a su vez, es un indicador de la necesidad de ampliar las recomendaciones de deprescripción en estos casos, debido a su baja frecuencia en los criterios explícitos.

Al respecto, la mayoría de los criterios explícitos de PPI se enfocaron en fármacos/grupos farmacológicos de uso crónico. Sin embargo, algunas listas tienen en cuenta los antibióticos (86, 88, 93, 95, 96, 107, 110), haciendo mención al uso prolongado como profilácticos en los adultos mayores. Este resultado sugiere que se necesita más trabajo para desarrollar listas enfocadas en este aspecto, sobre todo por la alta frecuencia de resistencia bacteriana (152).

En relación con las herramientas que muestran la deprescripción como un proceso, se observó un número importante de algoritmos que apuntan a ancianos frágiles o en su curso final de la vida (27, 39, 131, 134). Estos hallazgos son compatibles con una revisión de literatura que evaluó la disponibilidad de herramientas para esta última etapa de la vida (153). Dentro de los principales hallazgos de dicha investigación, se pudo observar el enfoque en la evaluación de indicaciones, sobre todo en aquellos casos en los que los beneficios de la terapia se dieron a largo plazo.

La mayoría de los criterios se desarrollaron para uso en atención primaria del adulto mayor. Sin embargo, se evidenció el crecimiento de herramientas centradas en poblaciones específicas como residentes de hogares de ancianos (7, 83-85, 100, 102, 104, 108, 117),

personas en el último año de vida, cuidados paliativos o frágiles (27, 39, 81, 94, 114, 120, 123, 129, 131, 134), pacientes hospitalizados (98, 99, 115, 127), de servicios críticos (111, 133) o de farmacia comunitaria (105). Lo anterior es un resultado distinto a lo expuesto en otra revisión de la literatura, en la cual exponen que hay pocos listados explícitos enfocados a tipos de pacientes específicos (154). Estas diferencias pueden deberse a la amplitud de los criterios de inclusión propuestos y a la búsqueda exhaustiva de este aspecto en el presente estudio.

Sobre el método para validar las herramientas, predominó el Delphi en la mayoría de las herramientas. Este método se define como un ejercicio en el que un grupo de expertos (mediante rondas sucesivas y anónimas para evitar el efecto de líderes) ofrece opiniones sobre un tema que ha sido revisado previamente, generalmente resultado de una revisión sistemática de literatura sobre los tópicos propuestos (155). Aunque no hay un acuerdo sobre el número de expertos, el número de rondas, y el nivel de consenso en la literatura, el método Delphi suele tener algunas ventajas sobre otros métodos de consenso (155, 156). Cabe anotar que algunos estudios utilizaron el método de consenso Delphi pero modificado (85, 89, 102, 104, 108, 116); en estos, al final del consenso se realizó una reunión en físico para intercambiar opiniones y resolver incertidumbres.

Si bien el énfasis de las herramientas reportadas en la presente revisión abordaron la PPI de forma general, en algunos casos el desmonte de la medicación se sugiere teniendo en cuenta condiciones clínicas como la hipertensión arterial (129), la diabetes mellitus tipo 2 (119, 123), la demencia (114) y el final de la vida (27, 39, 81, 94, 114, 120, 123, 129, 131, 134). En particular, las dos últimas condiciones (la demencia en estadios avanzados o severos y personas al final de la vida) fueron los focos de intervención más explícitos de la deprescripción. En estos dos grupos poblacionales, con frecuencia hay polimedicación, progresión de la enfermedad y baja proporción de beneficios, por lo que algunos estudios sugieren que la medicación debe revisarse, ajustarse o suspenderse (157, 158).

Entretanto, llama la atención que ninguna de las herramientas reportadas sugiere mediciones o indicadores en términos de resultados en salud. Esta es quizá una de las limitaciones más visibles en las herramientas exploradas. Sin embargo, los resultados en salud por eventos adversos a medicamentos, como se ha mencionado, han sido

ampliamente estudiados en los adultos mayores. Dentro de estos eventos, se incluyen las caídas (76, 77, 145, 146), fracturas de cadera (147), hospitalizaciones (36), ingresos a urgencias (37, 38), delirio (144), entre otros. Hasta el momento, no ha sido posible cuantificar en los sistemas de salud del mundo el costo de tratamiento de todos los eventos adversos, en parte porque no se han incorporado a los sistemas sanitarios los indicadores que permiten cuantificarlos. En complemento a lo anterior, una revisión sistemática de la literatura que evaluó el efecto de la deprescripción en adultos mayores estableció como resultado general que la deprescripción es segura (10); sin embargo, no permitió establecer con claridad los beneficios de la reducción de la polimedicación en cuanto a caídas (10). Esto probablemente pueda deberse a que los mecanismos de medición de las intervenciones en deprescripción no permiten establecer los resultados positivos que pueden asociarse a esta (p.e. reducción de tasas de caídas o impacto en reducción de ingresos a hospitales).

Algunos estudios consideran que la deprescripción es factible pero no es fácil de implementar (159, 160). Sobre ello, la identificación de objetivos de deprescripción no es una ciencia exacta, pues pueden existir variaciones en la evaluación sobre los fármacos que son inapropiados (161, 162). Por lo tanto, la evidencia sobre técnicas de intervención, herramientas y criterios es necesaria, al tiempo que se requiere de la creación de nuevas herramientas que permitan la reducción de la variabilidad que pueda presentarse al identificar la medicación inapropiada.

Una limitación adicional que fue encontrada en la revisión fue el tipo de estudios incluidos. Debido a que este es un tema nuevo en la literatura, se permitió el ingreso de opinión de expertos. Si bien las publicaciones de opinión de expertos son las que menos evidencia tienen, también cuentan cuando se trata de temáticas que pueden tener baja aceptación, poco nivel de evidencia o índices de reportes bajos en la literatura. No obstante, si bien algunas publicaciones no condujeron un método de consenso formal, se tuvieron en cuenta para tener un panorama general de la evidencia disponible. Sobre esto último, las publicaciones que se refirieron a propuestas que provenían de un método de consenso formal usualmente no permitieron la evaluación de la calidad o el riesgo de sesgo, por lo que una evaluación rigurosa sobre estos asuntos no se realizó para cada estudio.

3.5 Conclusiones

Esta revisión ofrece un panorama general de las herramientas disponibles para la deprescripción de medicación potencialmente inapropiada en el adulto mayor, tanto las que incluyen listas explícitas como las que no presentan estas especificidades. Al mismo tiempo, da una aproximación de la complejidad de la farmacoterapia actual del adulto mayor en un contexto global y permite obtener un mapa de los diversos recursos terapéuticos con uso potencialmente inadecuado en esta población.

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran en detalle los grupos farmacológicos o fármacos incluidos en los criterios de PPI. Aunque los AINE y las benzodiazepinas son los fármacos más comunes en los criterios explícitos, todavía son ampliamente usados en personas mayores. Por esta razón, los enfoques dirigidos a la detección de prescripciones inapropiadas se han intensificado en las últimas dos décadas. En este sentido, se observa una tendencia a incorporar nuevos fármacos que han obligado a la creación de propuestas de deprescripción, en parte también por la baja evidencia disponible en adultos mayores.

Finalmente, las herramientas de deprescripción de PPI son importantes para sensibilizar y educar a los médicos y profesionales de la salud sobre la evaluación integral de la farmacoterapia del adulto mayor. Aun así, este es un campo complejo que requiere más evidencia que apunte a la generación de recomendaciones consistentes de expertos. Por lo tanto, se hace necesario implementarlas y medir su potencial impacto.

4. Etapa 2: identificación de prescripción potencialmente inapropiada en una cohorte de adultos mayores

4.1 Introducción

En general, la PPI en los adultos mayores se ha convertido en un problema global y diversos estudios en variados contextos han demostrado que la PPI es frecuente entre los adultos mayores (20, 163). Su prevalencia va desde una prevalencia de 11.50% a 82.50% entre pacientes de la comunidad y ancianos hospitalizados en varios países (20, 163).

Las herramientas de detección de la PPI se han desarrollado durante las últimas dos décadas, tal como se menciona en los resultados del **capítulo 3**, en los cuales se identificaron 50 herramientas con criterios específicos y 13 algoritmos de revisión general. Dentro de estas, los criterios de Beers de la *American Geriatrics Society* (AGS) de 2019 (8) se destacaron por haber sido ampliamente utilizados en distintos contextos para evaluar la medicación de adultos mayores y a su vez por mejorar la atención geriátrica. En virtud de lo anterior, este capítulo tiene como objetivo identificar la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 en una cohorte de pacientes atendidos durante el período de enero a junio de 2017, utilizando, como ya se mencionó, los criterios AGS Beers de 2019.

4.2 Métodos

4.2.1 Diseño de estudio y población

Para esta etapa, se realizó un estudio observacional descriptivo, de una cohorte retrospectiva de 36111 pacientes de ≥ 60 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2,

atendidos por un servicio farmacéutico a nivel nacional, con al menos una dispensación de medicamentos, entre enero y junio de 2017. Se revisaron los registros electrónicos de la dispensación de medicamentos de pacientes ambulatorios afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) por el régimen contributivo, correspondientes a 35 entidades prestadoras de salud (EPS), en distintos municipios de Colombia (**Anexo A**). Adicionalmente, se extrajeron datos demográficos (edad, sexo, municipio) y características clínicas (comorbilidades, tratamiento indicado) de la cohorte y se evaluó la presencia de pluripatología y polimedicación. La clasificación anatomo-terapéutica-química (ATC) fue utilizada para la codificación del análisis de medicamentos.

4.2.2 Aplicación de los criterios AGS Beers

Se realizó la descripción de toda la cohorte a lo largo de los seis meses (enero a junio de 2017). Para la aplicación de los criterios de Beers, se seleccionó el mes de marzo de 2017 con un total de 31107, por tener el mayor número de pacientes. La **Tabla 4-1** describe el número de pacientes por mes.

Tabla 4-1: Número de adultos mayores ≥ 60 años de enero a junio de 2017

Mes	Número de pacientes
Enero	29895
Febrero	29205
Marzo	31107
Abril	29669
Mayo	30778
Junio	30706

Fuente: Audifarma, 2017.

De igual forma, se identificó la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) entre los participantes y se clasificaron de acuerdo con la última actualización de los criterios AGS (*American Geriatrics Society*) Beers, del año 2019. La prescripción de cualquiera de los medicamentos enumerados como evitables se consideró como una PPI. Además, se consideró la calidad de la evidencia de acuerdo con GRADE y la fuerza de la recomendación para cada criterio de Beers.

4.2.3 Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron analizados en el programa R versión 3.6.0, según código anexo (**Anexo B**). Se realizó un análisis descriptivo de las variables según su naturaleza, en el que la distribución de frecuencias de las variables cuantitativas se expresó en medias y medianas. Por su parte, la estimación del riesgo se hizo mediante un análisis bivariado exploratorio, tanto de la variable dependiente (presencia o ausencia de prescripción potencialmente inapropiada, PPI) como de las diferentes variables independientes, mediante la estimación de la razón de probabilidad (*odds ratio*, OR), con su respectivo intervalo de confianza de 95% (IC 95%) y la estimación del valor de p (<0.05).

4.2.4 Declaración y aval ético

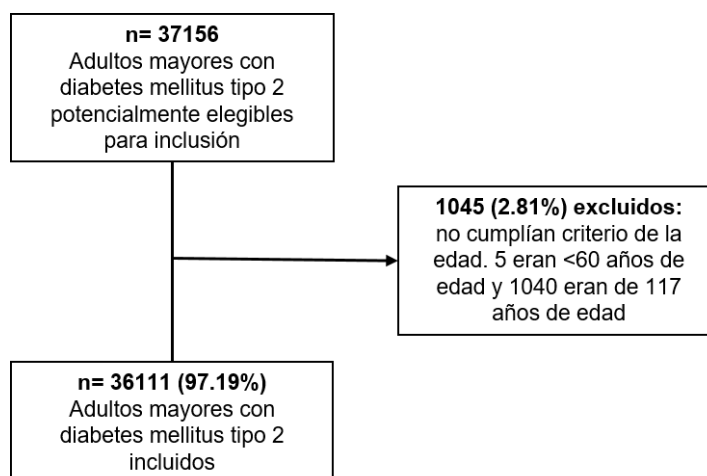
El proyecto contó con el aval del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, mediante reunión realizada el día 24 de mayo de 2017 y consignada en el acta 06-2017 (**Anexo C**). Dichas consideraciones fueron respetadas a cabalidad.

4.3 Resultados

4.3.1 Descripción general de la cohorte de pacientes

De un total de 37.156 pacientes registrados en la base de datos, se excluyeron 1.045, debido a que no cumplían con el criterio de edad. En la mayoría de los casos, sucedió especialmente porque no había un adecuado registro de la fecha de nacimiento en el sistema. Por lo anterior, fueron incluidos en el presente análisis 36111 pacientes.

Figura 4-1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes



Fuente: elaboración propia.

La edad mínima en el estudio fue 60.08 años y la edad máxima fue 106.08 años, con una edad promedio de 71.71 años, mediana de edad de 70.41 años (DE: 7.89) y moda de 63.25 años. La **Tabla 4-2** muestra las características sociodemográficas y clínicas de la cohorte estudiada.

Tabla 4-2: Características sociodemográficas y clínicas de la cohorte estudiada (n=36111)

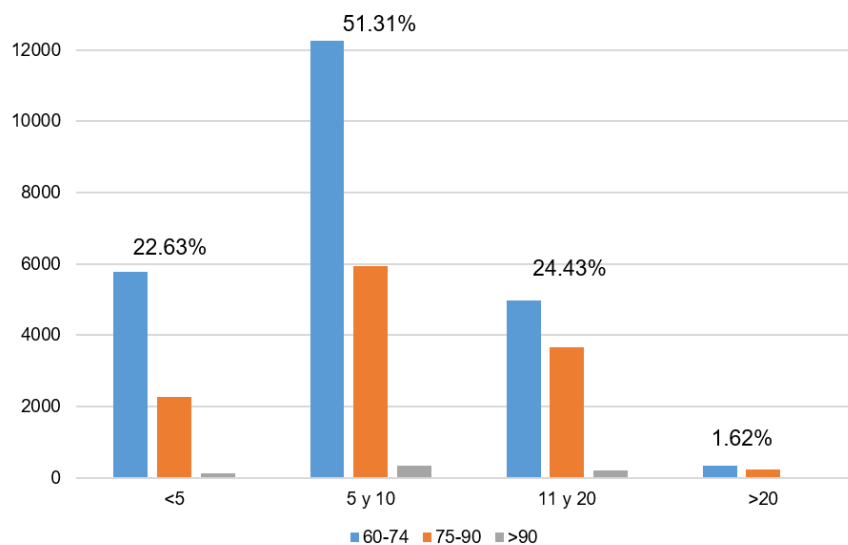
Sexo/Rango de edad (años)	60-74	75-90	>90	N (%)
Masculino	12951	6317	322	19590 (54.25)
Femenino	10388	5785	348	16521 (45.75)
Pluripatología (número de enfermedades) OR=1.39 (IC95% 1.33-1.46) P <0.0001	60-74	75-90	>90	N (%)
<3	9054	3796	190	13040 (36.11)
≥3	14285	8306	480	23071(63.89)
Número de medicamentos OR=1.43 (IC95% 1.36-1.51) P <0.0001	60-74	75-90	>90	N (%)
<5	5786	2263	123	8172 (22.63)
5 y 10	12258	5940	331	18529 (51.31)
11 y 20	4963	3660	200	8823 (24.43)
>20	332	239	16	587 (1.63)
Diagnósticos (CLASIFICACIÓN CIE -10)	n			%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO				
Otras formas de enfermedad cardíaca (pericarditis, endocarditis, trastornos valvulares y otros)	1488			4.12
Enfermedades hipertensivas	19223			53.23

Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas		
Trastornos de la glándula tiroides	1945	5.38
Trastornos metabólicos (trastornos HE)	1446	4.00
Enfermedades del sistema nervioso		
Polineuropatías y otros trastornos del sistema nervioso periférico	892	2.47
Enfermedades del sistema respiratorio		
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	469	1.30
Enfermedades del sistema digestivo		
Enfermedades del esófago, del estómago y del duodeno	836	2.31
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo		
Artropatías	1784	4.94
Enfermedades del sistema genitourinario		
Insuficiencia renal	1561	4.32
CIE: clasificación internacional de enfermedades. Trastornos HE: hidroelectrolíticos. Fuente: elaboración propia.		

Fuente: elaboración propia.

La polimedicación (entre 5 y 10 medicamentos) fue frecuente en las edades entre 60 y 74 años con un 51.31%. La **Figura 4-2** muestra la distribución porcentual según edad y número de medicamentos prescritos.

Figura 4-2: Distribución porcentual según edad y número de medicamentos prescritos



Fuente: elaboración propia.

Durante el mes de marzo de 2017, se observó que los fármacos usados en diabetes se prescribieron en cerca de un 90% de los pacientes, seguido de fármacos del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) con un 66.86%, modificadores de lípidos 66.78%, agentes antitrombóticos 55.95%, entre otros.

Con respecto a los fármacos antidiabéticos, los más prescritos fueron las biguanidas (metformina) en un 48.38%, sulfonilureas 12.70%, insulinas análogas de acción rápida 6.93% e insulinas análogas de acción prolongada 16.47%. Entretanto, la combinación metformina/glibenclamida se presentó en 2.807 (9.02%) pacientes. La **Tabla 4-3** muestra los datos de los quince grupos terapéuticos mayormente prescritos. Los datos completos de todos los medicamentos prescritos en la cohorte estudiada pueden observarse en el **Anexo D**.

Tabla 4-3: Grupos farmacológicos prescritos en adultos mayores estudiados

Código ATC	Grupo	Número de pacientes	%
A10	Fármacos usados en diabetes	32246	89.30
C09	Agentes que actúan en el SRAA	24143	66.86
C10	Agentes modificadores de lípidos	24115	66.78
B01	Agentes antitrombóticos	20203	55.95
N02	Analgésicos	14073	38.97
A02	Fármacos para desórdenes relacionados con ácido	13615	37.70
C03	Diuréticos	10804	29.92
C08	Bloqueantes de calcio	10481	29.02
C07	Agentes beta bloqueadores	9330	25.84
H03	Terapia tiroidea	7172	19.86
A11	Vitaminas	6710	18.58
J01	Antibacterianos para uso sistémico	6626	18.35
S01	Oftalmológicos	4948	13.70
N06	Psicoanalépticos	4557	12.62
M01	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	4145	11.48

Fuente: elaboración propia.

4.3.2 Aplicación de los criterios AGS Beers

Las clases de medicamentos prescritos más comúnmente considerados como PPI, según los criterios de Beers para esta investigación, fueron los inhibidores de la bomba de protones (23.39%), seguidos de sulfonilureas (13.67%), antidepresivos (7.58%), AINE (3.45%), entre otros que se describen en la **Tabla 4-4**. Según lo anterior, tener al menos una PPI se presentó en el 23.39% de los casos. El listado completo de medicamentos que se deben evitar, según los criterios AGS Beers, se encuentran en el **Anexo E**.

Tabla 4-4: Medicación potencialmente inapropiada para evitar en los adultos mayores

Código ATC	Clase farmacológica / Medicamento	n	%	CE	GR
A02BC	Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, esomeprazol, deslansoprazol)	7276	23.39	Alta	Fuerte
A10BB	Sulfonilureas	4251	13.67	Alta	Fuerte
A10BB01	Glibenclamida	3874	12.45	Alta	Fuerte
A10BB12	Glimepirida	336	1.08	Alta	Fuerte
N06A	Antidepresivos	2359	7.58	Alta	Fuerte
N06AA09	Amitriptilina	301	0.97	Alta	Fuerte
N06AA02	Imipramina	262	0.84	Alta	Fuerte
N06AB05	Paroxetina	14	0.05	Alta	Fuerte
M01A	AINES	1072	3.45	Moderada	Fuerte
C02CA	Antagonistas del adrenoreceptor alfa	1073	3.45	Moderada	Fuerte
R06	Antihistamínicos para uso sistémico	926	2.98	Moderada	Fuerte
C02AC	Agonista del receptor de imidazolina (agonistas alfa de acción central) Clonidina	657	2.11	Baja	Fuerte
N05BA/	Benzodiazepinas	396	1.27	Moderada	Fuerte
A10A	Insulinas Escala móvil de insulina de acción corta o rápida sin uso concurrente de insulina de acción prolongada)	120	0.39	Moderada	Fuerte

n=31107 (correspondientes al mes de marzo 2017). CE: calidad de la evidencia. GE: grado de recomendación.

Fuente: elaboración propia.

4.3.3 Factores de riesgo relacionados con la presencia de PPI

Sobre polimedicación, esta tuvo una frecuencia global de 77.37% (27939/36111), mientras que para el mes seleccionado (marzo 2017) fue de 58.57%. Entretanto, llama la atención que tener al menos una PPI se relacionó significativamente tanto con el sexo femenino (OR=1.45; IC 95%: 1.38-1.53) como con la polimedicación (OR=2.97 IC 95%: 2.80-3.16). La **Tabla 4-5** muestra estos datos.

Tabla 4-5: Factores de riesgo relacionados con la medicación potencialmente inapropiada en los adultos mayores estudiados (mes de marzo 2017)

Variable		N=31107	PPI		OR (IC 95%)	Valor p
			Sí	No		
Edad (años)	≥75	11235	2628	8607	1.00 (0.948-1.05)	0.9976
	60-74	19872	4648	15224		
Sexo	Femenino	14342	3878	10464	1.45 (1.38-1.53)	<0.0001
	Masculino	16765	3398	13367		
Polimedicación	≥5	18220	5602	12618	2.97 (2.80-3.16)	< 0.0001
	<5	12887	1673	11214		
Pluripatología	≥3	3863	910	2953	1.01 (0.93-1.09)	0.7938
	<3	27244	6366	20878		

El valor p es significativo si es <0.05. La polimedicación fue definida como tener prescritos ≥5 medicamentos. IC: intervalo de confianza. OR: odds ratio. PPI: prescripción potencialmente inapropiada.

Fuente: elaboración propia.

4.4 3.4. Discusión

Este es el primer estudio que examina la frecuencia de prescripción potencialmente inapropiada en una cohorte de más de treinta mil adultos mayores colombianos de ≥60 años utilizando los criterios AGS Beers de 2019. Dentro de los resultados más sobresalientes, se destaca la presencia de al menos una PPI, que fue de 23.39.

Estos hallazgos son similares a los reportados por Holguín y Orozco (22), quienes reportaron un 21.50% en una muestra de 423 pacientes geriátricos ambulatorios de Bogotá

(Colombia). Asimismo, un estudio conducido por Al-Azayzih et. al. (164) evidenció al menos una prescripción inapropiada en el 62.50% de pacientes ambulatorios de ≥ 65 años de un hospital de Al Ramtha (Jordania), usando también criterios de Beers pero de 2015. Por su parte, otros estudios que han usado los criterios AGS Beers para establecer la presencia de PPI en adultos mayores de diversos países y entornos han estimado una prevalencia entre 11.50% y 82.50% (20, 163). Estas diferencias en la frecuencia pueden deberse a las especialidades de los distintos sitios y a las enfermedades más frecuentes de los pacientes estudiados. De igual manera, una razón para una prevalencia alta de la prescripción de PPI podría ser el hecho de que no existe un sistema que impida que los pacientes se muevan de una especialidad médica a otra.

Sobre la detección de las PPI, una revisión sistemática de literatura que permitió establecer la frecuencia de la PPI con otras herramientas reportó un 55.70% con STOPP, 44.30% con FORTA y 74% con MAI. Esto indica que la sensibilidad de detección de la PPI de estas herramientas con respecto a los criterios AGS Beers es similar (165), aunque pueden variar según el contexto de uso.

Frente a los fármacos, los inhibidores de la bomba de protones fueron los mayormente evitables dentro de los adultos mayores estudiados, seguidos de sulfonilureas, antidepresivos, AINE, entre otros. Holguín y Orozco (22) encontraron que los relajantes musculares fueron el grupo con mayor frecuencia de PPI, mientras que Al-Azayzih et. al. (164) reportaron a los AINE como aquellos fármacos que con mayor frecuencia se podían evitar.

En cuanto a los factores de riesgo, el sexo femenino y la polimedicación fueron identificados como los más relacionados con la PPI en la población estudiada. Estos hallazgos son similares a los reportados por Al-Azayzih et. al. (164). Dicha correlación se explica porque el sexo femenino generalmente tiene más enfermedades crónicas en comparación con el masculino, por lo que pueden ser más susceptibles a reacciones adversas e interacciones, lo que en últimas condiciona la PPI (166, 167).

En relación con la polimedicación, esta también ha sido considerada un factor asociado a la PPI (168, 169). Algunos estudios han reportado que, a mayor edad, más riesgo de PPI

(168, 170, 171), mientras que otros no han encontrado ninguna asociación entre estas dos variables (172). La pluripatología ha sido otra variable relacionada (164); sin embargo, el análisis bivariado realizado en el presente trabajo no permitió detectar su relación, por lo que son necesarias otras investigaciones que permitan determinar si son realmente factores de riesgo para la PPI. En otras palabras, a pesar de que no se realizó un modelo predictivo, este estudio incorporó el análisis de estas variables relacionadas a la cohorte de pacientes –variables que habían sido identificadas en la revisión bibliográfica del **capítulo 3**–. Esta decisión se tomó ya que se estimaron como relevantes y determinantes en la revisión y seguimiento de la terapia para los pacientes.

Algunos estudios han reportado que, a mayor edad, más riesgo de PPI (168, 170, 171), aunque otros concluyen que no hay ninguna asociación entre estas dos variables (172). Si bien en la presente investigación la edad no fue un factor de riesgo significativo de PPI, esto probablemente pudo deberse a que en los pacientes estudiados no se reflejó debido a que todos son adultos mayores, por lo que la PPI puede verse más relacionada con las múltiples enfermedades y con la polimedicación.

Sobre las limitaciones del estudio, algunas pueden relacionarse con el tipo de estudio (retrospectivo), pues todos los datos se obtuvieron de los registros de dispensación de medicamentos de pacientes atendidos por el servicio farmacéutico. Los registros tenían algunas limitaciones de acceso a laboratorios, fechas de establecimiento de diagnósticos y duración de los tratamientos. Sin embargo, la base de datos permitió describir las características sociodemográficas y clínicas que se relacionaban con el objetivo desarrollado. Además, se pudieron evaluar todas las prescripciones evitables descritas por los criterios AGS Beers.

Adicionalmente, por la naturaleza retrospectiva del estudio, no se pudo capturar la reducción de dosis en los casos que sucedió. Sin embargo, los criterios AGS Beers no establecen restricciones claras en ese aspecto, lo cual permitió cumplir con el objetivo. Por otro lado, los criterios AGS Beers no permiten evaluar otros tipos de grupos terapéuticos que son usados en los adultos mayores, en especial en personas con diabetes mellitus tipo 2. Así, por ejemplo, solo incluyen insulinas de acción corta o rápida sin uso concurrente de

insulina de acción prolongada. En la cohorte estudiada, la insulina mayormente prescrita fue la glargina, aunque también hubo otras.

Si bien la selección de los pacientes se dio por la presencia del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el estudio permitió evidenciar una amplia gama de enfermedades crónicas de acuerdo con la epidemiología esperada en Colombia. Así, se evidenció que los adultos mayores con DM2 y con otras enfermedades crónicas son susceptibles a utilización de novedades terapéuticas que hacen relevante la evaluación de los patrones de prescripción, por lo que este estudio permitió demostrar la presencia de medicamentos nuevos (de reciente aprobación y comercialización), con escasa evidencia de uso, en los adultos mayores evaluados. Esto, a su vez, demuestra la necesidad de proponer criterios que respondan a particularidades nacionales, pues se observa que en algunos casos no fue posible la evaluación usando los criterios AGS Beers.

Si bien la PPI identificada no es concluyente sin el juicio clínico, los criterios sirven solo como una advertencia para llamar la atención sobre la evaluación de los riesgos y posibles beneficios asociados a la PPI. Por lo anterior, Este estudio permitió evaluar adultos mayores de distintos rangos de edad, incluyendo los de edad avanzada, lo que permite tener un panorama general de la población utilizando los criterios AGS Beers de 2019 para la identificación de la PPI.

En cuanto a recomendaciones, y considerando la susceptibilidad de la PPI en los adultos mayores con DM2, se sugieren estrategias y herramientas de deprescripción para optimizar la prescripción en la práctica clínica. Por ende, se necesita un mayor desarrollo de estrategias para reducir la PPI, sobre todo de aquellos fármacos de reciente aprobación y comercialización o con poca evidencia de uso en adultos mayores. Los fármacos prescritos que no fueron posibles de evaluar se encuentran descritos en el **Anexo F**. Asimismo, en el **Anexo G** se muestran los fármacos evitables que no han sido prescritos en la cohorte estudiada. En este sentido, se necesitan estudios adicionales para identificar los factores de riesgo que fomentan las altas tasas de prescripción de medicamentos que deben evitarse en los adultos mayores.

4.5 Conclusiones

Este estudio demuestra que la PPI es común entre los adultos mayores en Colombia. Los cuatro grupos farmacológicos con mayor frecuencia de PPI en la cohorte estudiada son los inhibidores de la bomba de protones, las sulfonilureas, los antidepresivos y los AINE, siguiendo los criterios AGS Beers de 2019. Asimismo, se reafirma que el sexo femenino y la polimedición son factores de riesgo para la PPI. Para cerrar, se debe profundizar sobre los grupos farmacológicos de reciente aprobación y comercialización que son prescritos en los adultos mayores con poca o baja evidencia sobre su seguridad y eficacia, puesto que muchos de estos no se pueden evaluar con los criterios y herramientas de identificación de PPI existentes.

5. Etapa 3: algoritmo para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores

5.1 Introducción

El proceso de la prescripción de la terapéutica razonada propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece a lo largo de sus etapas, la posibilidad de prescribir solo si es necesario y deprescribir en otros casos. Lo anterior indica que la prescripción/deprescripción es un proceso conjunto (173). Como se ha visto, recientemente se han desarrollado herramientas y criterios para la deprescripción con el fin de evaluar la conveniencia del uso de medicamentos en adultos mayores (39, 132), aunque la mayoría de estos se basan en el juicio del evaluador.

De acuerdo con los resultados del **capítulo 4**, se pudo identificar que las clases de medicamentos prescritos más comúnmente considerados como PPI, según los criterios de Beers, fueron los inhibidores de la bomba de protones con un 23.39%, seguidos de sulfonilureas con un 13.67%, los antidepresivos 7.58%, los AINE (3.45%), entre otros. Sin embargo, dado que los criterios AGS de Beers contienen un número limitado de criterios, y teniendo en cuenta los hallazgos de las trece herramientas de evaluación generales encontradas en el **capítulo 3**, se planteó la necesidad de desarrollar un algoritmo de deprescripción que pudiera articularse con tales herramientas.

Por lo tanto, el objetivo de esta etapa es establecer la validez facial y de contenido de un algoritmo para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores. Es así como la presente propuesta contempla la deprescripción como parte de la evaluación de la prescripción y pretende alinear los dos conceptos al tiempo, de modo que permita ampliar y apoyar la toma de decisiones para la deprescripción.

5.2 Métodos

Para definir los pasos que se incluirían en el algoritmo de deprescripción, así como establecer su validez facial y de contenido, se propusieron tres fases consecutivas: i) diseño de la herramienta; ii) rondas de discusión con un panel de expertos siguiendo el método de consenso formal Delphi para establecer los dominios y las preguntas relevantes y iii) el establecimiento de la validez facial y de contenido.

5.2.1 Fase 1: diseño del instrumento (desarrollo del algoritmo)

El diseño del instrumento se realizó como resultado de una revisión sistemática de la literatura que permitió determinar los dominios y las preguntas de la herramienta. Desde el principio, la herramienta propuesta incluía cuatro dominios (indicación, efectos adversos a medicamentos, preferencias del paciente o su cuidador, evaluación y seguimiento), siete preguntas organizadas en los dominios y seis decisiones posibles (retirar, reducir, cambiar, continuar el medicamento y reiniciar el medicamento). La propuesta inicial surgió de un consenso previo integrado por tres farmacólogos clínicos y tres médicos de familia. Al final, el algoritmo invitaba a repetir el proceso regularmente.

Se usó el siguiente marco conceptual lógico para definir las preguntas (paso a paso) del algoritmo propuesto:

- 1) evaluar si existe una indicación clínica relevante (por ejemplo, una indicación correcta y aprobada);
- 2) evaluar si el medicamento ofrece un beneficio real para el paciente;
- 3) revisar y ajustar la dosis;
- 4) establecer la relevancia clínica de las posibles interacciones farmacológicas (fármaco, fármaco-enfermedad u otro tipo);
- 5) detectar cualquier reacción adversa a medicamentos;
- 6) establecer cualquier preferencia o queja del paciente o cuidador sobre la medicación;
- 7) identificar cualquier exacerbación de la enfermedad posiblemente relacionada con la deprescripción, y

- 8) una vez se evaluó lo anterior, el algoritmo propuesto incluía el siguiente aspecto: repetir el proceso regularmente para identificar cualquier medicación inapropiada.

5.2.2 Fase 2: método de consenso Delphi

Un total de 20 expertos de diferentes profesiones y especialidades fueron invitados a participar en el consenso usando el Método Delphi (electrónico). De los 20 invitados, 18 aceptaron formar parte del panel de expertos (5 geriatras, 2 internistas, 1 endocrinólogo, 3 médicos generales, 2 farmacólogos, 3 farmacéuticos clínicos, 1 médico de familia, 1 enfermera). Un total de 2 rondas fueron necesarias para lograr el consenso y establecer la validez facial y de contenido de la propuesta. Tales rondas se realizaron por correo electrónico mediante formulario virtual.

En la primera ronda, 16 expertos participaron por correo electrónico y se les dio un plazo de dos semanas para responder su grado de acuerdo con la inclusión de cada dominio, pregunta y decisión. En la segunda ronda participaron 18 expertos y se realizó para reducir los desacuerdos que surgieron durante la primera ronda; en esta ronda se obtuvo el consenso definitivo. Ambas rondas incluyeron una retroalimentación de los resultados obtenidos utilizando medidas descriptivas. La **Tabla 5-1** muestra los perfiles de los expertos que participaron en esta etapa.

Tabla 5-1: Perfiles de los expertos que participaron en el Delphi

Área	Perfil	Cantidad
Médico general, endocrinología, medicina interna, geriatría	Profesional médico especialista en endocrinología, medicina interna y/o geriatría	8
Farmacología clínica	Profesional médico, química farmacéutica con experiencia en farmacología clínica y/o formación en geriatría.	5
Atención primaria	Profesional de la salud (medicina, química farmacéutica, enfermería) con énfasis en atención primaria, medicina familiar, comunitaria y seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con patología crónica.	5
TOTAL		18

Fuente: elaboración propia.

5.2.3 Fase 3: establecimiento de la validez facial y de contenido

La validez facial y de contenido del algoritmo se determinó utilizando los puntos de vista de los expertos. Así, la *validez facial* consistió en determinar los siguientes aspectos:

- 1) El nivel de acuerdo en la relevancia de cada dominio, pregunta y decisión de la herramienta, es decir, si el algoritmo mide lo que debe medir. Para este propósito, el formulario electrónico incluyó una escala de Likert de 1 a 9 puntos, en donde, 1=muy en desacuerdo y 9=muy de acuerdo.
- 2) El nivel de precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta, es decir, la comprensión de los dominios, preguntas y decisiones. El nivel mínimo de acuerdo utilizado para establecer la aceptación de cada aspecto fue de 0.7 –lo que significa un acuerdo considerable según Landis y Koch (174)–, para lo cual se incluyó el índice de kappa de Fleiss. Para este propósito, en el formulario de electrónico se incluyeron preguntas dicotómicas que evaluaban estos tres aspectos.

Por su parte, la *validez de contenido* fue calculada en el programa R versión 3.6.0 según código descrito en el **Anexo B**. Dicha validez se estimó utilizando:

- 1) La razón de validez de contenido (RVC) de cada dominio, pregunta (ítem) y decisión. Así, en el formulario electrónico se incluyeron las siguientes opciones de respuesta “no necesario”, “útil pero no esencial” y “esencial”. La RVC se midió utilizando la fórmula:

$$RVC = \frac{n_e - N/2}{N/2} \quad \text{(Fórmula 5.1)}$$

donde n_e es el número de panelistas que indicó “esencial” y N es el número total de panelistas. El índice de aceptación establecido fue de 0.58 según Lawshe y modificado por Tristán (175). La otra fórmula utilizada fue:

$$RVC' = \frac{RVC + 1}{2} \quad \text{(Fórmula 5.2)}$$

Donde RVC es la validez de contenido para cada ítem. Por su parte, el índice de validez (IVC) de contenido se midió siguiendo la fórmula:

$$IVC = \frac{\sum_{i=1}^M RVC_i}{M} \quad \text{(Fórmula 5.3)}$$

En donde RVC_i es la relación de validez de contenido de los ítems aceptables según los criterios de Lawshe y M es el total de preguntas aceptables en el instrumento. En sí, esta ecuación se utilizó para calcular la validez global del instrumento.

- 2) El kappa de Fleiss se utilizó para medir el acuerdo general para cada dominio, pregunta y decisión. Su estimación se realizó en el programa R versión 3.6.0 según código del **Anexo B**, siguiendo la siguiente fórmula:

$$\bar{K} = 1 - \frac{n m^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^r x_{ij}^2}{n m (m - 1) \sum_{j=1}^r \bar{p}_j \bar{q}_j} \quad \text{(Fórmula 5.4)}$$

En donde n corresponde con el número total categorías, m identifica el número de evaluadores, x_{ij} define el número de registros de la categoría i en la categoría j , r indica el número de categorías de que se compone el sistema nominal, p es la proporción de acuerdos positivos entre evaluadores y q es la proporción de acuerdos negativos (no acuerdos) entre los evaluadores ($1 - p$). Los rangos de acuerdo se establecieron según los valores de interpretación de kappa por Landis y Koch (174, 176), como se observa en la **Tabla 5-2**.

Tabla 5-2: Valores del coeficiente de kappa por Landis y Koch (176)

Coeficiente kappa	Fuerza de la confiabilidad Landis y Koch
0.00	Pobre (<i>Poor</i>)
0.01 – 0.20	Leve (<i>Slight</i>)
0.21 – 0.40	Aceptable (<i>Fair</i>)
0.41 – 0.60	Moderada (<i>Moderate</i>)
0.61 – 0.80	Considerable (<i>Substantial</i>)
0.81 – 1.00	Casi perfecta (<i>Almost perfect</i>)

Fuente: elaboración propia.

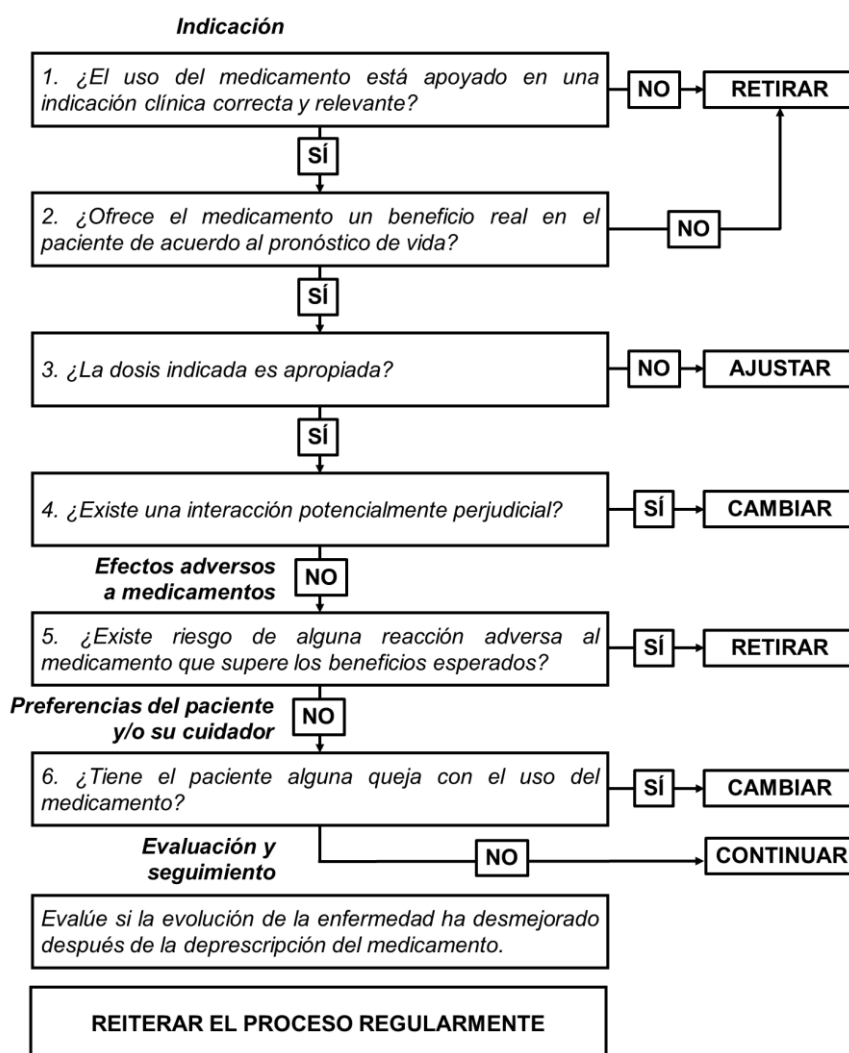
5.2.4 Consideraciones éticas

Los métodos de consenso tienen las mismas consideraciones éticas de una encuesta, en la que los expertos ponen a disposición su conocimiento. Por lo anterior, el marco de investigación fue de *riesgo mínimo*, según lo establecido en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Asimismo, se respetaron los aspectos éticos de la investigación que involucra a seres humanos, por lo que se conservó el anonimato y se solicitó una declaración de conflicto de intereses. El proyecto contó con el aval del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia (**Anexo C**) De igual manera, los expertos autorizaron su participación mediante consentimiento informado (**Anexo C**) para garantizar el entendimiento de los objetivos.

5.3 Resultados

La **Figura 5-1** muestra las 7 preguntas del algoritmo de deprescripción en adultos mayores, agrupadas según los dominios y decisiones. La propuesta fue producto del consenso de expertos mencionado anteriormente. Cada pregunta tenía dos respuestas posibles: sí o no. En esta misma figura se muestran los cuatro dominios y las decisiones, aunque en el **Anexo H** se encuentra la propuesta final.

Figura 5-1: Algoritmo de deprescripción propuesto



Fuente: elaboración propia.

5.3.1 Validez facial

Nivel de acuerdo en la relevancia de cada dominio, ítem y decisión

Ronda 1

En la primera ronda, los valores de la mediana (\bar{x}) estuvieron entre 7 y 9 para las preguntas y de 8 a 9 para las decisiones, como se muestra en las **Tablas 5-3** y **5-4**. Según los datos de la Tabla 5-3, no hubo consenso en las preguntas 3, 4, 5, 6 y 7. Entretanto, las preguntas 1 y 5 tuvieron consenso relativo y la 2 fue la única que obtuvo consenso en esta ronda. Las decisiones no mostraron un consenso definitivo en la ronda 1, aunque la opción retirar fue la única que sí lo tuvo ($\bar{x} = 9$; 7-9). Entretanto, reducir, retirar/reducir/cambiar, cambiar (rango=1-9) y continuar la medicación no mostraron consenso (rango=3-9). Repetir el proceso regularmente tuvo un consenso relativo (rango= 5-9).

Como resultado de esta ronda, retirar/reducir/cambiar recibió una fuerte recomendación por parte de los expertos para que se eliminara, debido a que esta decisión tenía diferentes decisiones para ejecutar y se propuso dejar únicamente la opción retirar. Además, los expertos sugirieron modificar la decisión de reducir por ajustar (esto relacionado con la dosis). Debido a que el nivel de acuerdo se distribuyó a lo largo de toda la escala general de Likert, se obtuvo como principal resultado que no hubo consenso en la ronda 1, por lo cual fue necesario llevar a cabo una segunda ronda.

Ronda 2

En la segunda ronda, los valores de la mediana se distribuyeron entre 7 y 9 para las preguntas (rango=7-9), de 8.5 a 9 para los dominios o factores (rango=7-9) y 9 para las decisiones (rango= 7-9), como se muestra en las **Tablas 5-3** y **5-4**. Los dominios (factores) fueron evaluados únicamente en esta ronda. Todos los cambios sugeridos por el grupo de expertos fueron bien aceptados por el grupo en general. Debido a que los valores de rango estaban entre 7 y 9 en la escala de Likert, se obtuvo como resultado un consenso definitivo en la ronda 2.

Tabla 5-3: Nivel de acuerdo de los dominios y preguntas

Dominios (factores)/Preguntas	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
Factor 1. INDICACIÓN	-	-	9	7-9
1. ¿El uso del medicamento está apoyado en una indicación clínica correcta y relevante?	9	5-9	9	9
2. ¿Ofrece el medicamento un beneficio real en el paciente de acuerdo con el pronóstico de vida?	8	7-9	8	7-9
3. ¿La dosis indicada es inapropiada?	8	1-9	8	8-9
4. ¿Existe una interacción potencialmente perjudicial?	7	3-9	7	8-9
Factor 2. EFECTOS ADVERSOS	-	-	8.5	7-9
5. ¿Ha presentado el paciente alguna reacción adversa que supere los beneficios esperados?	9	5-9	9	9
Factor 3. PREFERENCIAS	-	-	8	7-9
6. ¿Tiene el paciente alguna queja con el uso del medicamento?	9	1-9	9	7-9
Factor 4. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO	-	-	9	7-9
Evalúe si la evolución de la enfermedad ha desmejorado después de la deprescripción del medicamento	9	3-9	9	9
n=16 expertos en la ronda 1. n=18 expertos en la ronda 2. Ronda 1: las casillas representadas como (-) no fueron evaluadas en esta ronda.				

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5-4: Nivel de acuerdo de las decisiones/acciones

Decisión /Acción	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
RETIRAR	9	7-9	9	9
REDUCIR	9	1-9	-	-
AJUSTAR	-	-	9	7-9
RETIRAR/REDUCIR/CAMBIAR	8	1-9	-	-
CAMBIAR	9	1-9	9	7-9
CONTINUAR MEDICACIÓN	9	3-9	9	7-9
REITERAR PROCESO REGULARMENTE	9	5-9	9	9

n=16 expertos en la ronda 1. n=18 expertos en la ronda 2.
 Ronda 1: las casillas representadas como (-) no fueron evaluadas en esta ronda.
 Ronda 2: las casillas representadas como (-) no fueron evaluadas en esta ronda por ajustes propios de la metodología, se explica con más detalle en los resultados.

Fuente: elaboración propia.

Precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta

Ronda 1

En la ronda 1, el porcentaje mínimo de acuerdo para la precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta solo se logró para las preguntas 5 y 7, las demás se modificaron de acuerdo con las recomendaciones de los miembros del panel. El kappa de Fleiss se calculó para todas las preguntas, encontrándose un acuerdo entre aceptable y moderado. La **Tabla 5-5** ilustra estos datos.

Ronda 2

En la ronda 2, el porcentaje mínimo de acuerdo para la precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta se logró para todas las preguntas (ítems) y dominios (factores). El kappa de Fleiss se calculó para todos los ítems y mostró un nivel de acuerdo considerable. Como se muestra, los dominios (factores) y decisiones se evaluaron únicamente en esta ronda. Las **Tablas 5-5** y **5-6** proporcionan los datos para una mejor comprensión.

Tabla 5-5: Precisión, claridad y comprensibilidad de las preguntas y dominios

Factores/Preguntas	Ronda 1			Ronda 2		
	P	C	CP	P	C	CP
Factor 1	-	-	-	1.00	1.00	0.88
P1	0.54	0.50	0.67	1.00	0.88	0.79
P2	0.60	0.67	0.76	0.79	0.79	0.79
P3	0.50	0.76	0.76	0.79	0.88	1.00
P4	0.50	0.54	0.54	0.70	0.70	0.88
Factor 2	-	-	-	0.79	0.88	0.88
P5	0.76	0.76	0.76	1.00	1.00	1.00
Factor 3	-	-	-	0.70	0.70	0.70
P6	0.60	0.60	0.60	0.79	0.88	1.00
Factor 4	-	-	-	1.00	1.00	1.00
P7	0.87	0.87	0.87	1.00	0.88	0.79
Acuerdo global para ítems	0.62	0.67	0.71	0.87	0.89	0.89
Kappa (IC 95%)	0.25 (0.04- 0.46)	0.35 (0.15- 0.55)	0.43 (0.26- 0.60)	0.74 (0.55- 0.92)	0.73 (0.59- 0.87)	0.79 (0.63- 0.94)
Acuerdo global para factores	-	-	-	0.76	0.80	0.87
Kappa (IC 95%)	-	-	-	0.75 (0.46- 1.00)	0.80 (0.53- 1.00)	0.74 (0.50- 0.98)

P: precisión. C: claridad. CP: comprensibilidad. n=16 expertos en la ronda 1. n=18 expertos en la ronda 2. Ronda 1: las casillas representadas como (-), no fueron evaluadas en esta ronda.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5-6: Precisión, claridad y comprensibilidad de las decisiones

Decisión	Precisión	Claridad	Comprensibilidad
RETIRAR	0.79	0.88	0.88
AJUSTAR	1.00	0.88	1.00
CAMBIAR	1.00	1.00	1.00
CONTINUAR MEDICACIÓN	1.00	1.00	1.00
REITERAR PROCESO REGULARMENTE	1.00	1.00	0.88
GLOBAL	0.95	0.95	0.95

Fuente: elaboración propia (resultados ronda 2).

5.3.2 Validez de contenido

Los aspectos evaluados para establecer la validez de contenido fueron solicitados en la ronda 2. Todas las preguntas mostraron una razón de validez de contenido (RVC') superior a 0.58, por lo que todos los ítems fueron aceptados. Los valores RVC' obtenidos para las preguntas estuvieron entre 0.66 y 1.00. El IVC global del instrumento fue de 0.82.

Por su parte, el valor general de kappa de Fleiss fue 0.77 (IC 95%: 0.60-0.93) para las preguntas, 0.73 (IC 95%: 0.60-0.86) para los dominios y 0.97 (IC 95% 0.90-1.00) para las decisiones. Si estos valores se ciñen a lo planteado por Landis y Koch (176), la confiabilidad entre evaluadores estuvo entre considerable y casi perfecta. En este sentido, la validez de contenido obtuvo un grado de acuerdo entre moderado, considerable y casi perfecto por parte de los expertos, lo que indica que la herramienta ilustra el proceso de deprescripción. Las **Tablas 5-7** y **5-8** muestran estos datos.

Tabla 5-7: Validez de contenido para dominios (factores) y preguntas

Ítems	Esencial	Útil no esencial	No necesario	RVC	RVC'	K	Landis y Koch
F1	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Substantial
P1	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
P2	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
P3	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
P4	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
F2	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
P5	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
F3	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
P6	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
F4	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
P7	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
Total ítems	115	11	0	5.77	6.38	0.77 IC 95% (0.60-0.93)	Considerable
IVC global				0.82	0.91		
Total dominios	57	15	0	2.77	3.38	0.73 IC 95% (0.60-0.86)	Considerable
IVC global				0.69	0.84		

P: pregunta. F: factor. K: kappa marginal libre, los evaluadores no están forzados a asignar un número de casos a una categoría. RVC: razón de validez de contenido. IVC: índice de validez de contenido.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5-8: Validez de contenido para las decisiones

Decisión /Acción	Esencial	Útil no esencial	No necesario	RCV	RVC'	K	Landis y Koch
RETIRAR	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
AJUSTAR	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
CAMBIAR	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
CONTINUAR MED	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
REITERAR	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
TOTAL	89	1	0	5.13	5.06	0.97 IC 95% (0.90-1.00)	Casi perfecta
IVC global				0.73	0.72		

P: pregunta. F: factor. K: kappa marginal libre, los evaluadores no están forzados asignar un número de casos a una categoría. RVC: razón de validez de contenido. IVC: índice de validez de contenido.

Fuente: elaboración propia.

5.4 Discusión

Esta propuesta abarca un proceso profundo y exhaustivo para reducir la medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores. Este algoritmo es una herramienta paso a paso para guiar, identificar, evaluar y establecer sistemáticamente si es necesario el retiro de la medicación de forma individualizada de acuerdo con los ítems mencionados.

En el primer dominio, se incluyeron preguntas que evalúan la indicación de la medicación. La primera pregunta consiste en verificar si existe una indicación clínica relevante para el medicamento. Por lo tanto, esta es quizás la pregunta más importante del algoritmo porque si la respuesta es “no”, no existe ninguna razón para mantener la medicación, por lo que la decisión será “retirar” el medicamento y, entonces, el profesional de la salud no necesita seguir a la siguiente pregunta, lo que significa que las preguntas son mutuamente excluyentes. La segunda pregunta evalúa el beneficio actual de la terapia según el pronóstico de vida del paciente. Si la respuesta es “no”, la decisión es “retirar” la medicación. La siguiente pregunta cuestiona si la dosis indicada es apropiada y la última de este dominio establece si hay alguna interacción potencialmente peligrosa. Al respecto de lo anterior, McKean et. al. (132) establecieron una herramienta para identificar y descontinuar

medicamentos innecesarios en pacientes hospitalizados para reducir la carga de medicamentos.

En el segundo dominio, se consideró la suspensión de medicamentos que produce efectos adversos y que supera los posibles beneficios. Esta pregunta intenta identificar tales eventos derivados de medicamentos que pueden causar resultados negativos en la salud, como caídas (76, 77), hospitalizaciones (36), ingresos de emergencia (37, 38) o enfermedades inducidas por medicamentos. McKean et. al. (17) y Garfinkel et. al. (27) también reflejan este aspecto en sus propuestas.

En el tercer dominio, se incorporó una pregunta para examinar las posibles preferencias del paciente o su cuidador. El objetivo de esta pregunta fue identificar si hay alguna queja sobre el uso del medicamento y evaluar la posibilidad de cambiar a otra medicación. Hardy y Hilmer (39) consideran que la deprescripción debe realizarse con un enfoque de equipo, que no solo involucre a los médicos, farmacéuticos y enfermeros, sino también a los pacientes y sus cuidadores. Así pues, la herramienta propuesta es la única que considera preguntar por sugerencias y quejas del paciente y su cuidador para tenerlas en cuenta como razones para la deprescripción.

En el último dominio, se incluyó la evaluación y el seguimiento del proceso general. Si el profesional de la salud encuentra que la evolución de la enfermedad se ha exacerbado después de la deprescripción de la medicación, el algoritmo propone reiniciar la medicación. De cualquier forma, si desde un principio el medicamento está totalmente indicado, no hay razones para retirarlo. Por lo tanto, se espera que la tasa de reinicio de la medicación sea baja. Al final, la herramienta invita a repetir el proceso regularmente considerando que las condiciones del paciente pueden cambiar.

Para establecer la validez facial y de contenido del algoritmo propuesto, se implementó el método Delphi, método de consenso que se ha empleado extensamente, al igual que otros, para validar otras herramientas conocidas (114, 177). Los dominios, preguntas y decisiones se establecieron a través de dos rondas de discusión con el grupo de expertos y, en general, el algoritmo fue muy bien aceptado por dicho grupo en la primera ronda. No obstante, los ajustes realizados apuntaron a mejorar la precisión, claridad y comprensibilidad.

Por ejemplo, la decisión “retirar/reducir/cambiar” tenía una fuerte recomendación por parte de los expertos de eliminarse porque conducía a diferentes decisiones por ejecutar. Por ello, se propuso cambiarla y dejar solo “retirar”, ya que si hay un efecto adverso grave, esa debería ser la conducta. Todos estos ajustes hicieron que, en la segunda ronda, se alcanzara el consenso definitivo. Algunos comentarios de los expertos fueron que la propuesta reflejaba todos los pasos que se utilizaban en la práctica clínica real y tenían un orden lógico y sistemático.

Sobre las limitaciones, la principal de esta propuesta es que aún no cuenta con un estudio en el que se haya utilizado y que valide el uso del algoritmo. Sin embargo, se llevó a cabo un proceso sólido para establecer la validez facial y de contenido, lo que significa que la propuesta incluye todos los dominios y preguntas del proceso de deprescripción de medicamentos. Por lo anterior, se invita a los prescriptores y profesionales de la salud a que utilicen este algoritmo, retroalimenten su validez y opinen sobre las percepciones de su utilidad. Al mismo tiempo, se propone como una herramienta para la deprescripción en investigaciones futuras, de modo que se pueda continuar con el proceso de validación y confiabilidad. En sí mismo, el algoritmo invita a considerar cambios de una forma práctica novedosa y transformadora de la farmacoterapia del adulto mayor en el contexto nacional.

Para finalizar, cabe recordar que la aplicación del algoritmo está limitada por la multiplicidad de prescriptores que evalúan a los pacientes (cardiólogos, neumólogos, internistas, neurólogos, endocrinólogos, etc.), lo que lleva a una prescripción excesiva y muchas veces dificulta la deprescripción. Por lo tanto, una recomendación puede ser integrar el cuidado de los ancianos con la revisión de la farmacoterapia por el geriatra. Teniendo en cuenta esto, el algoritmo definitivamente podrá reconciliar la complejidad de esta tarea con más simplicidad y especificidad en su aplicación en cada caso. Si bien la adopción del algoritmo de deprescripción representa desafíos en la práctica clínica habitual, también posee un beneficio potencial considerable centrado en la reducción de la discapacidad y otros resultados negativos en salud para adultos mayores.

5.5 Conclusión

El algoritmo de deprescripción propuesto captura sistemáticamente este proceso para la práctica clínica habitual. Esta herramienta tiene en cuenta las preferencias y quejas que tienen los pacientes o sus cuidadores sobre la medicación. Este aspecto permite la identificación de posibles razones para la deprescripción que solo conocen los pacientes o cuidadores y que con frecuencia no son escuchadas por el profesional, lo que permite un enfoque más personalizado.

El algoritmo de deprescripción da una aproximación de la complejidad de la farmacoterapia del adulto mayor y refleja los dominios, preguntas y decisiones de este proceso. Así, puede ser útil para apoyar el desmonte de medicación inapropiada, teniendo como base grupos farmacológicos priorizados y sugeridos en el siguiente capítulo. En conclusión, la herramienta tendrá mucha utilidad para apoyar la interrupción de la medicación inapropiada en los adultos mayores y mejorar sus resultados en salud.

6. Etapa 4: criterios para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores

6.1 Introducción

Si bien la práctica de la deprescripción en adultos mayores ha sido apoyada por diversos criterios (6, 7, 24, 25, 59, 137), las herramientas existentes tienden a incluir fármacos que no se usan en muchos contextos y siguen siendo escasos los criterios específicos en novedades terapéuticas crecientes (26). Por eso, han surgido nuevas listas de PPI específicas por países (81, 89, 100), evidenciadas en los resultados expuestos en la etapa 2 (**capítulo 4**) sobre la aplicación de los criterios de Beers en la cohorte de pacientes.

Diversos estudios han mostrado el éxito de la deprescripción de numerosos grupos farmacológicos (10-12), apoyados en criterios, herramientas y conceptos. Sin embargo, existe un déficit sobre los lineamientos y criterios para suspender medicamentos (14, 15), en discordancia con un mayor número de guías que orientan la prescripción. Por lo tanto, el objetivo de este capítulo fue diseñar y establecer la validez facial y de contenido de un listado de criterios específicos para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores. En especial, se tuvieron en consideración para la presente propuesta las insulinas, los inhibidores reversibles del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, los inhibidores de dipeptidil peptidasa 4, los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón, los bifosfonatos y los fármacos de acción lenta en el tratamiento de la osteoartritis

6.2 Métodos

Para definir los criterios de deprescripción que se iban a incluir en listado, así como para establecer su validez facial y de contenido, se propusieron tres fases consecutivas similares a las de la etapa anterior (véase **capítulo 5**, pág. 68): i) diseño inicial del listado, ii) rondas de discusión con un panel de expertos siguiendo el método de consenso formal Delphi para establecer la relevancia de los criterios propuestos y iii) el establecimiento de la validez facial y de contenido.

6.2.1 Etapa 1: diseño inicial del listado y preconsenso

El listado surgió como resultado de una revisión sistemática de la literatura y de un estudio de patrones de prescripción (véase **capítulo 3 y 4**, pág. 22 y 56 respectivamente) que permitieron determinar los grupos farmacológicos o fármacos de interés. Los criterios se establecieron basados en los siguientes aspectos:

- 1) medicación de uso crónico (no se tuvieron en cuenta tratamientos para condiciones agudas);
- 2) fármacos de mayor consumo;
- 3) baja o nula eficacia en adultos mayores;
- 4) tratamientos profilácticos, y
- 5) riesgo/beneficio desfavorable para la condición (edad, cambios farmacocinéticos, expectativa de vida).

Adicionalmente, tales criterios se acompañaron de recomendaciones generales que ayudaron a replantear los objetivos terapéuticos.

Preconsenso

El preconsenso se realizó para obtener una conceptualización y una propuesta que posteriormente fuera sometida a revisión por el grupo de expertos, según **Anexo I**. El preconsenso estuvo integrado por tres farmacólogos clínicos y dos médicos de familia. Así, se sometieron a revisión en este preconsenso un total de 40 grupos farmacológicos (relacionados con 60 fármacos), 5 recomendaciones y 61 potenciales problemas a evaluar.

Por recomendaciones sugeridas a partir del consenso, se obtuvo una propuesta con un total de 32 grupos farmacológicos/criterios (referidos a 44 fármacos), 6 recomendaciones y 62 potenciales problemas a evaluar.

6.2.2 Etapa 2: método de consenso Delphi

Como en la etapa anterior, un total de 20 expertos de diferentes profesiones y especialidades fueron invitados a participar en el consenso usando el método Delphi mediante formulario por correo electrónico. Luego de la invitación, aceptaron formar parte del panel un total de 18 expertos (5 geriatras, 2 internistas, 1 endocrinólogo, 3 médicos generales, 2 farmacólogos, 3 farmacéuticos clínicos, 1 médico de familia, 1 enfermera). Como en la etapa anterior, se realizaron 2 rondas para lograr consenso y establecer la validez facial y de contenido de la propuesta.

Al igual que en la etapa descrita en el **capítulo 5**, en la primera ronda 16 expertos participaron por correo electrónico y se les dio un plazo de dos semanas para responder su grado de acuerdo con la inclusión de cada grupo farmacológico, justificación y alternativa. La segunda ronda se realizó para reducir los desacuerdos que surgieron durante la primera ronda, con un plazo de dos semanas para responder, y para la cual un total de 18 expertos participaron; gracias a esta ronda, se logró un consenso definitivo. Ambas rondas incluyeron una retroalimentación de los resultados obtenidos, utilizando medidas descriptivas. La **Tabla 5-1** (pág. 71 de esta tesis), en el capítulo anterior, muestra los perfiles de los expertos que participaron en el Delphi, tanto para la etapa anterior de la investigación como para esta.

6.2.3 Etapa 3: establecimiento de la validez facial y de contenido

La validez facial y de contenido del listado de criterios se determinó utilizando los puntos de vista de los expertos. Así, la *validez facial* consistió en determinar:

- 1) El nivel de acuerdo en la relevancia de cada criterio y recomendación. En otras palabras, se determinó si el listado incluye grupos farmacológicos relevantes y de interés, si sigue los aspectos que se establecieron para su priorización y si están de acuerdo con lo que sugiere la literatura. Para este propósito, en el formulario

electrónico se incluyó una Escala Likert de 1 a 9 puntos, en donde 1=muy en desacuerdo y 9=muy de acuerdo.

- 2) El nivel de precisión, claridad y comprensibilidad del listado. En otras palabras, se determinó si existía comprensión de cada criterio, de su justificación, de su recomendación y alternativa terapéutica. El nivel mínimo de acuerdo utilizado para establecer la aceptación de cada criterio fue de 0.7 –lo que significa un acuerdo considerable según Landis y Koch (174)–, para lo cual se incluyó el kappa de Fleiss en el formulario electrónico, calculado mediante preguntas dicotómicas.

Entretanto, la *validez de contenido* se evaluó utilizando:

- 1) La razón de validez de contenido (RVC) de cada criterio y recomendación. Para esto, en el formulario electrónico se incluyeron las siguientes opciones de respuesta “no necesario”, “útil pero no esencial” y “esencial”. La RVC se midió utilizando la **Fórmula 5.1** (pág. 72 de esta tesis). Asimismo, el índice de aceptación establecido fue de 0.58, según Lawshe y modificado por Tristán (175). Este índice se estimó con la **Fórmula 5.2** (pág. 72 de esta tesis), mientras que el índice de validez de contenido se midió siguiendo la **Fórmula 5.3** (pág. 72 de esta tesis), dispuestas en el capítulo anterior. Esta última ecuación se utilizó para calcular la validez global del instrumento. Los aspectos relacionados con la validez de contenido fueron calculados en el programa R versión 3.6.0, según código del **Anexo B**.
- 2) El kappa de Fleiss, el cual se utilizó para medir el acuerdo general de cada criterio en el programa R versión 3.6.0, según código del **Anexo B**. El kappa de Fleiss se estimó siguiendo la **Fórmula 5.4** (pág. 73 de esta tesis) según lo planteado por Landis y Koch (176), como se observa en la **Tabla 5-2** (pág. 73 de esta tesis).

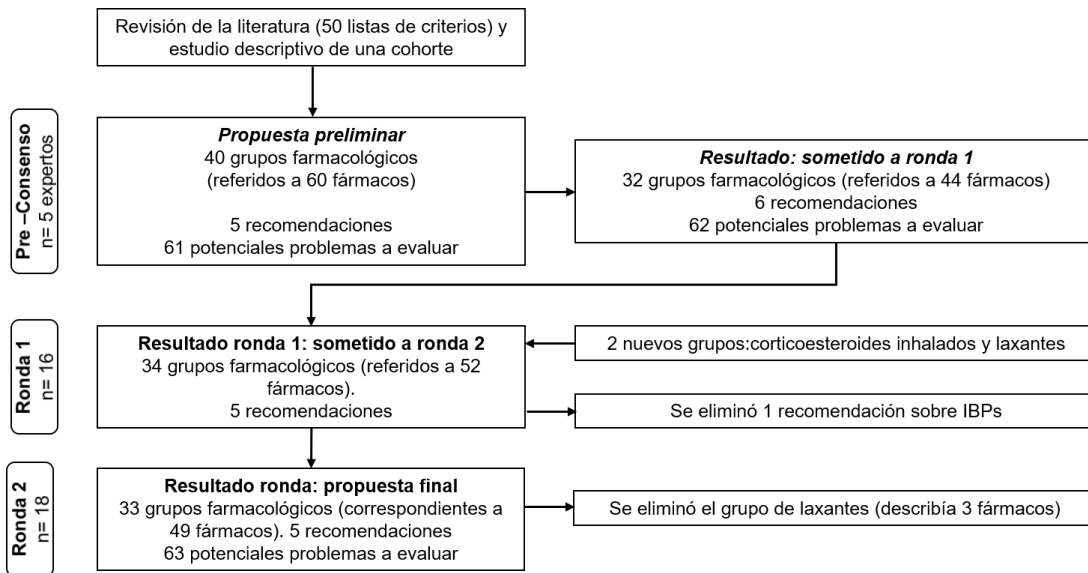
6.2.4 Consideraciones éticas

Las consideraciones éticas de este capítulo son las mismas del **capítulo 5** (véase **5.2.4 Consideraciones éticas**).

6.3 Resultados

El proceso de revisión de literatura, el preconsenso y dos rondas de consenso de expertos, mediante método Delphi, dio como resultado el listado de criterios propuestos para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores. La **Figura 6-1** ilustra el proceso.

Figura 6-1: Resultados del método Delphi



Fuente: elaboración propia.

La lista final se compone de cinco recomendaciones generales dirigidas a replantear objetivos terapéuticos en diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y trastornos del sistema nervioso central. A su vez, se incluyeron 33 criterios referidos a grupos farmacológicos o fármacos, acompañados del potencial problema asociado a su evaluación, recomendaciones y otras alternativas terapéuticas. En el **Anexo J** se puede observar la propuesta final.

6.3.1 Validez facial

Nivel de acuerdo en la relevancia de los criterios

Ronda 1

En la primera ronda, los valores de la mediana (\bar{x}) estuvieron entre 7 y 9 para los criterios y recomendaciones, como se muestra en la **Tabla 6-1**. Sin embargo, según datos de esta misma tabla, solo se obtuvo consenso para la recomendación 6 y los criterios 12, 13, 17, 20, 26, 31 y 32 (rango entre 7 y 9 en el grado de acuerdo). Por su parte, tanto las recomendaciones 1, 3, 4 y 6, como los criterios 3, 8, 14, 16, 19, 22 y 28 tuvieron consenso relativo (rango entre 4 y 9 en el grado de acuerdo). Los demás no mostraron consenso en esta ronda.

Como resultado de esta primera ronda, se recibió la recomendación por parte de los expertos, para que del criterio 20 se obtuvieran dos: uno relacionado con teofilina y el otro sobre corticoesteroides inhalados. Asimismo, recomendaron que se incluyera un criterio sobre laxantes. Estas fueron acogidas e incluidas en la ronda 2. Debido a que el nivel de acuerdo se distribuyó a lo largo de toda la escala general de Likert, se determinó que no hubo consenso en la ronda 1, por lo cual fue necesario llevar a cabo una nueva.

Ronda 2

En la segunda ronda, los valores de la mediana se distribuyeron entre 7 y 9 (rango entre 7 y 9 en el grado de acuerdo), como se muestra en la **Tabla 6-1**. En esta ronda, todos los cambios propuestos fueron bien aceptados por el grupo de expertos. Debido a que los valores de rango estaban entre 7 y 9 en la escala de Likert, se obtuvo como resultado un consenso definitivo para las recomendaciones y criterios.

Tabla 6-1: Nivel de acuerdo de cada recomendación y criterio

Recomendaciones/Criterios	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
R1. DM2	8.5	6-9	8.5	8-9
R2. DM2	9	3-9	9	9
R3. Hipertensión arterial	9	4-9	9	8-9
R4. Dislipidemia	8	5-9	9	8-9

Recomendaciones/Criterios	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
R5. IBP	9	4-9	-	-
R6. Trastornos del SNC	9	7-9	9	8-9
C1. Insulina degludec (sola) En combinación con liraglutida	7	1-9	7	7-9
C2. Insulina glargina	7	1-9	7	8-9
C3. GLP1	8	5-9	8	8-9
C4. IDPP-4	8	1-9	8	8-9
C5. iSGLT-2	8	3-9	8	8
C6. Glibenclamida y otras sulfonilureas	8	1-9	8	8-9
C7. Metformina	8	3-9	8	8-9
C8. Betabloqueadores	8	5-9	8	8
C9. Fármacos del Sistema RA	8	1-9	8	8
C10. Diurético ahorrador de potasio	7.5	2-9	7.5	8-9
C11. Diuréticos proximales o del asa	7.5	3-9	7.5	8-9
C12. Agonistas alfa adrenérgicos selectivos	9	7-9	9	9
C13. Antagonista alfa adrenérgico	8.5	7-9	8.5	8.5
C14. Nifedipino	8.5	5-9	8.5	8-9
C15. Estatinas (alta densidad)	8	3-9	8	8-9
C16. Fibratos	8	5-9	8	7-9
C17. Betametildigoxina	9	7-9	9	9
C18. Anticoagulantes	7.5	3-9	7.5	8-9
C19. Ácido acetil salicílico (AAS)	8	5-9	8	8-9
C20. Teofilina	9	7-9	9	9
C21. Corticoesteroides inhalados	-	-	8	4-9
C22. IBP	9	5-9	9	9
C23. Antidepresivos tricíclicos	8	3-9	8	8-9
C24. BZD de acción prolongada	9	3-9	9	9
C25. Psicolépticos	9	3-9	9	9
C26. Anticolinérgicos	9	7-9	9	9
C27. Inhibidores de la colinesterasa	9	1-9	9	9
C28. Opiodes	7.5	4-9	7.5	8-9
C29. AINE	8	1-9	8	8-9
C30. Anti-H1 de primera generación	8.5	1-9	8.5	7-9
C31. Fármacos acción lenta osteoartrosis	9	7-9	9	9

Recomendaciones/Criterios	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
C32. Antiespasmódicos urinarios	9	7-9	9	9
C33. Bifosfonatos	7	1-9	7	8-9
C34. Laxantes	-	-	8.5	7-9

DM2: diabetes mellitus tipo 2. IBP: inhibidores de la bomba de protones. SNC: sistema nervioso central. GLP-1: agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón. IDPP-4: inhibidores de dipeptidil peptidasa 4. iSGLT-2: inhibidores reversible del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. n=16 expertos en la ronda 1. n= 8 expertos en la ronda 2. R: recomendación. C: criterio. Rondas 1 y 2: las casillas representadas como (-), no fueron evaluadas en esta ronda.

Fuente: elaboración propia.

Precisión, claridad y comprensibilidad

Ronda 1

En la ronda 1, el porcentaje mínimo de acuerdo para la precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta se logró tanto para las recomendaciones 2, 5 y 6 como para los criterios 3, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 27, 28, 30, 31 y 32. Los criterios que no alcanzaron el puntaje mínimo fueron ajustados de acuerdo con las recomendaciones de los expertos. Entretanto, el kappa de Fleiss se calculó de forma global y con este se concluyó que hubo un acuerdo entre moderado y considerable.

En esta ronda, en especial la recomendación 5 recibió comentarios por parte de los expertos para que se unificara con el criterio 22 (sobre inhibidores de la bomba de protones), dado que resultaban similares. Por eso, se propuso dejar únicamente el criterio 22 en la ronda 2 y eliminar una recomendación.

Ronda 2

En la ronda 2, el porcentaje mínimo de acuerdo para la precisión, claridad y comprensibilidad de la herramienta se logró para todas las recomendaciones y criterios. El kappa de Fleiss se calculó para todos los ítems, y se encontró un nivel de acuerdo casi perfecto. La **Tabla 6-2** proporciona los resultados de las recomendaciones y algunos criterios que fueron seleccionados para mostrar en esta sección por su mejora en la puntuación en la ronda 2. Los resultados completos pueden verse en el **Anexo K**.

Tabla 6-2: Precisión, claridad y comprensibilidad de las recomendaciones y criterios

Recomendación/Criterio	Ronda 1			Ronda 2		
	P	C	CP	P	C	CP
R1. DM2	0.76	0.67	0.87	0.88	1.00	1.00
R2. DM2	0.76	1.00	0.87	1.00	1.00	1.00
R3. Hipertensión arterial	0.60	0.67	0.67	1.00	1.00	1.00
R4. Dislipidemia	0.67	0.87	1.00	0.79	1.00	1.00
R5. IBP	0.87	0.76	0.76	-	-	-
R6. Trastornos del SNC	1.00	0.76	1.00	1.00	0.79	1.00
C1. Insulina degludec (sola). En combinación con liraglutida	0.60	0.76	0.67	0.88	0.88	0.88
C2. Insulina glargina	0.54	0.6	0.6	0.88	0.88	0.88
C3. GLP1	0.76	0.76	0.87	1.00	1.00	1.00
C4. IDPP-4	0.67	1.00	0.76	1.00	1.00	1.00
C5. iSGLT-2	0.87	0.87	1.00	0.88	1.00	1.00
C6. Glibenclamida y otras sulfonilureas	0.76	0.87	0.76	1.00	1.00	1.00
C7. Metformina	0.67	0.60	0.54	1.00	1.00	1.00
C8. Betabloqueadores	0.67	0.76	0.87	1.00	1.00	1.00
C9. Fármacos del Sistema RA	0.76	0.67	0.76	1.00	0.79	0.88
C21. Corticosteroides inhalados	-	-	-	0.88	1.00	1.00
C34. Laxantes	-	-	-	0.79	0.88	1.00
Acuerdo global	0.79	0.82	0.85	0.94	0.95	0.98
Kappa (IC 95%)	0.58 (0.49-0.67)	0.65 (0.57-0.73)	0.69 (0.61-0.78)	0.90 (0.84-0.95)	0.92 (0.87-0.96)	0.97 (0.94-0.99)

P: precisión. C: claridad. CP: comprensibilidad. R: recomendación. C: criterio. DM2: diabetes mellitus tipo 2. IBP: inhibidores de la bomba de protones. SNC: sistema nervioso central. GLP-1: agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón. IDPP-4: inhibidores de dipeptidil peptidasa 4. iSGLT-2: inhibidores reversible del co-transportador sodio-glucosa tipo 2. n= 16 expertos en la ronda 1. n= 18 expertos en la ronda 2. Rondas 1 y 2: las casillas representadas como (-), no fueron evaluadas en esta ronda.

Fuente: elaboración propia.

6.3.2 Validez de contenido

La validez de contenido fue evaluada en la ronda 2. Las recomendaciones y criterios mostraron una razón de validez de contenido (RVC') superior a 0.58, por lo que fueron aceptadas, exceptuando el criterio 34 sobre laxantes, que por obtener un RVC' de 0.38 fue eliminada. Los valores RVC' para los criterios aceptados oscilaron entre 0.77 y 1.00. Entretanto, el IVC global para los criterios aceptados fue de 0.87.

El valor general de kappa de Fleiss, para los criterios aceptados, fue de 0.69 (IC 95%: 0.64-0.73). Siguiendo los planteamientos de Landis y Koch, la confiabilidad entre evaluadores estuvo entre moderada y casi perfecta. Lo anterior permite afirmar que los criterios propuestos corresponden a un listado de grupos farmacológicos priorizados en el contexto

propuesto. La **Tabla 6-3** proporciona los resultados de las recomendaciones y algunos criterios que fueron seleccionados para mostrar en esta sección por su mejora en las puntuaciones de la ronda 2. Los resultados completos pueden verse en el **Anexo K**.

Tabla 6-3: Validez de contenido para las recomendaciones y criterios

	Esencial	Útil no esencial	No necesario	RVC	RVC'	Kappa	Landis y Koch
R1. DM2	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
R2. DM2	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
R3. Hipertensión arterial	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
R4. Dislipidemia	15	2	1	0.66	0.83	0.54	Moderada
R5. Trastornos del SNC	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C1. Insulina degludec (sola). En combinación con liraglutida	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C2. Insulina glargina	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C3. GLP1	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C4. IDPP-4	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C5. iSGLT-2	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C6. Glibenclamida y otras sulfonilureas	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
C7. Metformina	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
C8. Betabloqueadores	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C9. Fármacos del Sistema RA	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C21. Corticoesteroides inhalados	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C34. Laxantes	7	11	0	-0.22	0.38	0.25	Aceptable
Total	613	86	3	29	34	0.67 (IC95% 0.63-0.72)	Considerable
IVC global				0.74	0.87		
IVC aceptados				0.75	0.87		
Kappa aceptados						K 0.69 (IC95% 0.64-0.73)	Considerable

K: Kappa de Fleiss. RVC: razón de validez de contenido.

Fuente: elaboración propia.

6.4 Discusión

Este es el primer listado de criterios para identificar PPI en la región de Latinoamérica y el Caribe. Los criterios fueron seleccionados de los medicamentos más comúnmente prescritos en adultos mayores colombianos, siguiendo la metodología planteada. Asimismo, se tuvieron en cuenta criterios de PPI publicados a nivel mundial, obtenidos de la revisión de literatura presentada en la etapa 1 de esta tesis.

Los criterios de deprescripción propuestos contribuyen a la evidencia de la crítica y de la discusión de medicamentos que deberían evitarse en adultos mayores, al igual que la necesidad de mejorar el uso de estos. Este listado final incluye cinco recomendaciones que ayudan a reevaluar objetivos terapéuticos en diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y trastornos del sistema nervioso central, más 33 criterios referidos a grupos farmacológicos (correspondientes a 49 fármacos) y 63 potenciales problemas a evaluar, acompañados de recomendaciones y alternativas terapéuticas.

El desarrollo de esta herramienta incluyó la discusión y revisión por expertos de temas controvertidos, como por ejemplo los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y dislipidemias. Los expertos coincidieron en que una generalización sobre la interrupción de estos fármacos era crítica; sin embargo, la lista propuesta priorizó los fármacos con menos probabilidad de ser prescritos en primera línea, su seguridad y eficacia en adultos mayores.

Estudios relacionados, como el de Qaseem et. al. (178), establecieron los objetivos de hemoglobina A1c para el control glucémico con terapia farmacológica para adultos. De forma similar, Mallery et. al. (123) construyeron criterios basados en la evidencia para el tratamiento de adultos mayores frágiles con diabetes tipo 2. En este último grupo, los criterios para reducir medicación excesiva en diabetes son aún más claros.

Con respecto a los antihipertensivos, Lavan et. al. (94) consideraron que es probable que los bloqueadores alfa causen hipotensión ortostática y caídas en un adulto mayor, por ende, su posible retiro es muy aceptado. De forma similar, Mallery et. al. (129) plantearon criterios basados en la evidencia para el tratamiento de adultos mayores frágiles con

hipertensión arterial. En relación con los fármacos usados para tratar dislipidemias, Mallery et. al. (120) propusieron criterios basados en la evidencia para el tratamiento de adultos mayores frágiles con esta condición. En todos los casos, los criterios para reducir medicación excesiva en estos pacientes son muy claros cuando existe fragilidad, cuando hay pronóstico de vida reducido o cuando los riesgos superan los posibles beneficios.

El diseño de las listas de PPI específicos por país es creciente y necesario para mejorar la calidad y seguridad de la farmacoterapia en las prácticas diarias. Al respecto, Hamilton et. al. (179) mostraron en un estudio prospectivo que los criterios STOPP para adultos mayores hospitalizados fueron mayormente asociados con reacciones adversas a medicamentos (RAM), mientras que para criterios de Beers no se presentó esta situación. Budnitz et. al. (180), por su parte, reportaron que la mayoría de los efectos adversos se dieron por uso de antiplaquetarios, anticoagulantes (warfarina), insulinas y agentes hipoglucemiantes orales, los cuales hacen parte de la lista de criterios propuestos en esta tesis.

En relación con el número de criterios, en esta investigación se propusieron 33, los cuales abarcan diferentes grupos farmacológicos o fármacos. O'Mahony et. al. (9) sugieren 80 criterios STOPP, mientras que AGS Beers (8) propone 30 criterios individuales sobre medicamentos que deben evitarse en adultos mayores y 16 criterios específicos para más de 40 medicamentos o clases de medicamentos que deben usarse con precaución o evitarse en ciertas enfermedades o afecciones.

En la presente propuesta, los criterios de deprescripción que se proponen se acompañan de un potencial problema asociado que debe evaluarse para considerar la deprescripción, seguidamente contienen una recomendación y una alternativa terapéutica. En los criterios de STOPP no se indican ni la relevancia ni la severidad clínica comparativa de cada criterio, pues consideran que casi todas las instancias de potenciales prescripciones inapropiadas no son potencialmente graves. Mientras tanto, los AGS Beers incluyen recomendaciones para evitar de acuerdo con el nivel de evidencia. En todo caso, los criterios explícitos apuntan a mejorar la adecuación de la medicación y a prevenir los efectos adversos a medicamentos potencialmente graves. Estos criterios han mostrado ser relevantes en la

reducción de las tasas de efectos o eventos adversos a medicamentos cuando se aplican prospectivamente en adultos mayores en un entorno clínico particular (181, 182).

Una comparación de la presente lista de criterios con STOPP versión 2015 (9) y AGS Beers de 2019 (8) muestra algunas diferencias que surgen de la adaptación de criterios propios a la población de adultos mayores de los diversos ámbitos en Colombia, priorizando en los grupos farmacológicos seleccionados y por carga epidemiológica. Los criterios de deprescripción propuestos incluyen 23 que también están dentro de los STOPP (9) y 20 que están dentro de los criterios AGS Beers (8). Por su parte, entre los criterios de deprescripción que se formularon y que no están en STOPP, se encuentran los relacionados con el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (insulina degludec sola o en combinación con liraglutida, insulina glargina, GLP-1, IDDP-4, ISGLT-2), los diuréticos ahorradores de potasio, los corticoesteroides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (se mencionan en los START), los fibratos y los fármacos de acción lenta en el tratamiento de la osteoartritis (diacereína, glucosamina, condroitina). Cabe aclarar que la herramienta propuesta tiene un enfoque solo en la deprescripción de medicamentos por las causas que se justifican, por lo que los criterios que se recomiendan al inicio de la medicación deberán consultarse en las guías de práctica clínica destinadas para tal fin.

En relación con la insulina degludec (sola o en combinación con liraglutida), insulina glargina, GLP-1 (agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón), IDDP-4 (inhibidores de dipeptidil peptidasa 4) e ISGLT-2 (inhibidores reversible del cotransportador sodio-glucosa tipo 2), estas conforman cinco criterios en la presente propuesta, que no han sido incluidos en STOPP versión 2015 (9) y AGS Beers de 2019 (8). Al respecto, en la AGS Beers versión 2019 y en Renom-Guiteras et. al. (103) y Pruskowski et. al. (117) se incluyen insulinas de acción corta o rápida, pero sin especificar las de acción prolongada (insulinas análogas).

Por su parte, Kojima et. al (81), Farrell et. al. (122) y PHN Tasmania (*Primary Health*) (101) hacen referencia al riesgo de hipoglicemia severa de todas las insulinas, lo que sugiere la inclusión de las insulinas análogas. Entretanto, Mallery et. al. (123) recomiendan el uso de insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) en pacientes al final de la vida, evitando el uso

de análogos de insulina de acción prolongada, como la glargina o detemir, debido a su alto costo y porque parecen no aportar un beneficio clínico significativamente mayor comparado con la NPH (183, 184). De igual forma, FIMEA (91) y MedStopper (109) se refieren ampliamente a las insulinas, incluyendo las análogas. Por lo anterior, la inclusión de criterios de insulinas análogas responde a los cambios de patrones de prescripción detectados en adultos mayores, con el ánimo de resaltar de estas el mayor riesgo de hipoglicemia severa y la complejidad de su manejo en adultos mayores (183).

Con respecto a los análogos de GLP-1, estos son considerados en menor grado en otras propuestas como la lista FORTA (82), PHN Tasmania (101), MedStopper (109) y Mallery et. al. (123). Mientras tanto, los iDDP-4 han sido incluidos en la lista FORTA (82), FIMEA (91), PHN Tasmania (101), Renom-Guiteras et. al. (103), Pruskowski et. al. (117) y Mallery et. al. (123). Los iSGLT-2 solo aparecen enlistados en PHN Tasmania (101).

Mientras que el tratamiento de la diabetes tiene un beneficio a largo plazo para jóvenes y adultos jóvenes, en pacientes de edad avanzada, con fragilidad, demencia o esperanza de vida limitada los fármacos antihiperlicemiantes pueden representar riesgos de hipoglicemias severas y caídas, que pueden causar más daño que beneficio (122, 123). Así, una revisión sistemática mostró que los antihiperlicemiantes se pueden deprescribir de forma segura en los adultos mayores (185). Asimismo, la implementación de estrategias de deprescripción en el marco de la investigación clínica ha demostrado seguridad (11).

El modelo de deprescripción que se propone aborda cuestiones del uso de medicamentos al final de vida que no se consideran adecuados con los modelos existentes de adecuación de medicamentos. Por lo tanto, el modelo formulado podría ayudar en el desarrollo de pautas para reducir la polimedición en adultos mayores que pueden tener una esperanza de vida limitada. De forma similar, Holmes et. al. (114, 131) han considerado las aplicaciones específicas en esta etapa de la vida, con el propósito de apoyar la toma de decisiones y limitar la inercia terapéutica.

Asimismo, la metodología Delphi para el panel de consenso que se empleó en esta investigación permitió seleccionar los criterios de PPI y las opciones de tratamiento alternativas que prevalecieron y que se consideraron relevantes. De forma similar, las

actualizaciones realizadas en *American Geriatrics Society*, Beers (8) y STOPP (9) tienen que ver con la evidencia, aclaraciones en el lenguaje y justificaciones, como resultado de la aplicación del método Delphi. En la versión 2019 de los criterios de Beers, por ejemplo, participaron 13 expertos y en la versión 2 del año 2015 de los criterios STOPP participaron 19.

Frente a las limitaciones, la principal del listado de criterios es que aún no cuenta con un estudio en el que se haya utilizado y que valide su utilización en adultos mayores en entornos ambulatorios o clínicos. De todos modos, se llevó a cabo un proceso sólido que permitió medir la validez facial y de contenido, lo que significa que la lista de criterios incluye las recomendaciones, fármacos o grupos farmacológicos y las principales razones por las que se debe considerar la deprescripción. Todo lo anterior se realizó con base en la evidencia y en las opiniones de los expertos participantes.

En este sentido, los prescriptores y profesionales de la salud están invitados a utilizar el listado de criterios y retroalimentar el presente estudio, con el ánimo de verificar su validez y opinar sobre las percepciones de su utilidad. Al mismo tiempo, esta propuesta se utilizará en el futuro como una herramienta que apoyará la deprescripción en investigaciones posteriores, con el ánimo de continuar con el establecimiento de su validación, confiabilidad y tiempo requerido para su aplicación.

Por otro lado, en las investigaciones que utilizan al método de Delphi, las decisiones están vinculadas a la experiencia del panel. Sin embargo, aunque el panel fue diverso, se obtuvieron puntuaciones que mostraron altos grados de acuerdo y validez en la segunda ronda. Asimismo, el tamaño recomendado por RAND/UCLA es de ≥ 9 participantes, cifra ampliamente superada en esta investigación con 20 expertos invitados, de los cuales 16 participaron en la primera ronda y 18 en la segunda. En virtud de lo anterior, se logró una tasa de participación que alcanzó más del 80% que, comparado con el $\leq 50\%$ que se estima para este método, resulta bastante satisfactoria (186). En resumen, la lista de criterios propuesta surge de un consenso válido basado en la evidencia.

6.5 Conclusiones

Las cinco recomendaciones y los 33 criterios formulados responden a una lista priorizada de medicamentos que permite abordar la farmacoterapia de los adultos de manera holística y apuntan a la minimización de la medicación inapropiada. Además, estos criterios proporcionan recomendaciones prácticas y basadas en la evidencia para la toma de decisiones sobre la prescripción de fármacos de uso crónico con especial énfasis en la evaluación de los posibles beneficios de los medicamentos en el contexto de la expectativa de vida de los pacientes y objetivos de atención.

Así, los criterios establecidos permiten evaluar la medicación de uso crónico, fármacos de mayor consumo, baja o nula eficacia en adultos mayores, tratamientos profilácticos y tratamientos con riesgo/beneficio desfavorables para la condición. Los criterios de deprescripción muestran altos grados de acuerdo, validez y relevancia, siguiendo el método de consenso Delphi.

7. Análisis de minimización de costos de la insulina glargina comparada con la insulina NPH: implicaciones económicas

7.1 Introducción

La diabetes es un problema de salud pública relevante, una causa importante de morbilidad, mortalidad y de costos los sistemas de salud en todo el mundo (187). Según el Reporte mundial de diabetes mellitus de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 422 millones de adultos en todo el mundo tenían esta enfermedad, con una prevalencia que pasó de 4.70% en 1980 a 8.50% en 2014, con más del 90% de esta cifra correspondiente a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (188). En América Latina, un estudio multicéntrico (CARMELA) realizado en distintas ciudades (Barquisimeto, Venezuela; Bogotá, Colombia; Buenos Aires, Argentina; Lima, Perú; Ciudad de México, México; Quito, Ecuador, y Santiago, Chile) determinó que la prevalencia de diabetes mellitus fue del 7% (IC 95%: 6.50-7.60%) (189).

En Colombia, según datos del Observatorio Nacional de Salud (ONS) del Instituto Nacional de Salud (INS), las diferencias de las estimaciones de prevalencia entre el Registro Individual de las Prestaciones de Salud (RIPS) y una revisión de literatura del INS mostró diferencias de las estimaciones de prevalencia mayores de DM para ambos sexos. Para el sexo femenino, el promedio de la prevalencia entre los años 2010 a 2014 fue de 4.7% según la revisión de literatura y de 2% según el RIPS. En los hombres, el promedio de la prevalencia fue de 4.3% y de 1.7%, respectivamente (190). Por su parte, la prevalencia y tasas de mortalidad ajustadas de diabetes mellitus por departamentos y sexo mostró aumento de las cifras comparadas de 2010 a 2014 (190). Pese a estas cifras, los datos del

INS no discriminan por tipo de diabetes, aunque en la revisión de literatura, la prevalencia de la DM2 tiene un valor promedio de 5% con un rango entre 4.8% y 5.2% (191).

Entretanto, la hipoglicemia en adultos mayores que viven con diabetes tipo 2 afecta significativamente su calidad de vida y los gastos de atención médica (192, 193), ya sea en los *casos leves (o moderados)* –episodios de hipoglicemia durante los cuales no necesitan ayuda para resolver la situación y usualmente solo requiere asistencia no médica de terceros– o, especialmente, en los *casos severos* –episodios en los que el paciente requiere asistencia médica como urgencias u hospitalización– (194). Los costos relacionados con la atención de hipoglicemias severas se derivan también de la hospitalización y prescripciones, especialmente en personas de edad avanzada (195). Esto se hace evidente con las cifras sobre las tasas de visitas a la sala de emergencias por hipoglicemia severa, las cuales aumentan con edad: de 9.6 eventos por 10.000 pacientes-año en personas de 60 a 69 años, a 19.6 eventos por 10.000 pacientes-año en adultos de 80 años y mayores (196).

En términos de los fármacos asociados a la diabetes mellitus, las insulinas se encuentran dentro de los 20 principales que causan hospitalizaciones, prolongación de la estancia hospitalaria, eventos potencialmente mortales y discapacidad (197). Debido a esto, algunas iniciativas de la *Agency for Healthcare Research and Quality* –como el *National Action Plan for Adverse Drug Event Prevention* (198) y *Veteran Affairs*– (199) han incluido la hipoglicemia como un aspecto de seguridad y proponen estrategias para frenarla en los adultos mayores.

Asimismo, agremiaciones médicas como la *American Diabetes Association* (200), *American College of Physicians* (178), *American Geriatrics Association* (8) y la *Canadian Diabetes Association* (201) han invitado a reconsiderar los niveles de hemoglobina A1c, haciéndolos más flexibles en adultos mayores dependiendo de la condición clínica, expectativa de vida, preferencias, fragilidad y proceso de final de vida. En este sentido, de acuerdo con el estado de salud de la persona, se proponen niveles de HbA1c de <7.5%, <8% y <8.5%, para pacientes con estado funcionalmente independiente, dependiente y con fragilidad, respectivamente (201).

Teniendo en cuenta lo anterior, han surgido diferentes listados de criterios (ver **capítulo 4**) que apoyan la deprescripción de medicamentos en adultos mayores. Adicionalmente, en la presente tesis doctoral se han propuesto también un algoritmo (**capítulo 5**) para la deprescripción de medicamentos en adultos mayores y un listado de criterios (**capítulo 6**), dentro de los cuales se establecen recomendaciones para la desintensificación del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, así como la evaluación y conciliación de riesgos asociados al tratamiento de esta enfermedad. Dentro de estos, se encuentra el criterio de la insulina glargina, la mayormente prescrita en los adultos mayores con DM2 (ver **capítulo 4**), que cuenta con mayor riesgo de hipoglicemia prolongada y severa en adultos mayores debido a su tiempo de acción y efectividad, similar a otras opciones menos costosas. La investigación clínica establece que la comparación de la efectividad se hace entre insulinas, por ello, se consideró el análisis entre insulina glargina y la isófona humana (NPH).

Teniendo en cuenta el escenario descrito, se estableció como objetivo de esta sección de la tesis una aproximación a la identificación del impacto potencial de la implementación de una estrategia de deprescripción en la sobrevida de pacientes adultos mayores con DM2. Sin embargo, dado que no existen diferencias significativas en la sobrevida, se realizó una revisión de la insulina glargina comparada con la NPH, encontrándose que estas dos son similares en cuanto a efectividad y seguridad, pero existen diferencias en los costos. Debido a esto, este capítulo se condujo hacia un análisis de minimización de costos e impacto presupuestal de la insulina glargina comparada con la insulina NPH. Tales aspectos se aclararán en los métodos y se discutirán al final del capítulo.

7.2 Métodos

7.2.1 Estructura del modelo

Efectividad, hipoglicemia severa y mortalidad

Los parámetros fueron obtenidos de una búsqueda de la literatura en Pubmed-Medline. De acuerdo con la evidencia, dentro del primer año del inicio de la insulina, el nivel de hemoglobina A1c disminuyó de 9.4% (IC 95%: 9.3%-9.5%) a 8.2% (IC 95%: 8.1%-8.2%) después del inicio de los análogos de insulina, y de 9.4% (IC 95%: 9.3%-9.5%) a 7.9% (IC

95%: 7.9%-8.0%) después del inicio de la insulina NPH (con diferencias ajustadas para el control glucémico de -0.22%; IC 95%: -0.09% a -0.37%) (202).

Se consideró una incidencia de 11.9 eventos (IC 95%: 8.1-15.6) por 1000 personas-año de hipoglicemia severa –lo que condujo a consulta a salas de urgencia con insulina análoga– y 8.8 eventos (IC 95%: 7.9-9.8) por 1000 personas-año para insulina NPH – diferencia entre grupos, 3.1 eventos (IC 95%: 1.5-7.7) por 1000 personas-año; p=0.07– (202). Estos datos se detallan en la **Tabla 7-1**.

Tabla 7-1: Valores promedio de la incidencia de hipoglicemia severa

	Análogo insulina (glargina) Caso base	Min	Máx	Referencia	Insulina NPH Caso base	Min	Máx	Referencia
Hemoglobina glicosilada HbA1c (antes de iniciar tratamiento)	9.4% (IC95%)	9.3%	9.5%	(202)	9.4% (IC95%)	9.3%	9.5%	(202)
Después de iniciar tratamiento	8.2% (IC95%)	8.1%	8.2%	(202)	7.9% (IC95%)	7.9%	8.0%	(202)
Media HbA1c, % (DS) Inicial Final	8.4 (1.4) 7.8 (1.3)			(203)	8.3 (1.4) 7.6 (1.3)			(203)
Mortalidad por hipoglicemia severa (a los 5 años)	23.7% (204)				23.7% (204)			

Fuente: elaboración propia a partir de las fuentes citadas en la tabla.

Se consideró la hipoglicemia severa como el efecto adverso de interés por ser el que mayor riesgo representa en términos de morbilidad y mortalidad en uso de insulinas. En pacientes con DM 2, la mortalidad por hipoglicemia severa a los 5 años fue de 23.7%. Después de 5 años, los pacientes que reportaron hipoglicemia severa tuvieron una mortalidad 3.4 veces mayor (IC 95%: 1.5-7.4; p=0.005) en comparación con los que informaron episodios leves o no hipoglicemia (204).

7.2.2 Tipo de análisis

Considerando la evidencia anteriormente comentada, se encontró que la efectividad y la seguridad de las insulinas glargina y NPH es similar. La evidencia reciente muestra que no hay diferencias en el control de los niveles de hemoglobina A1c ni en la frecuencia de la hipoglicemia severa (202), mientras que sí existen contrastes en los costos. Por esto, se

seleccionó el análisis de minimización de costos desde la perspectiva nacional del pagador de salud de Colombia. El horizonte temporal elegido fue un periodo de 1 año y solo se consideraron los costos directos.

Supuestos teóricos del modelo y el análisis

Los supuestos teóricos del modelo y el análisis se resumen a continuación:

- Si un paciente tiene indicado una insulina, su sustituto deberá ser otra insulina. Para este caso, la insulina glargina puede ser reemplazada por la insulina NPH.
- Los pacientes no logran control glicémico con otros tratamientos no insulínicos y solo tienen indicación de insulina como monoterapia.
- El cumplimiento o la adhesión a los tratamientos es similar para los 2 medicamentos en estudio.
- Los costos de manejo de la enfermedad, consultas, monitorización de la glucosa (glucometrías) y otros son los mismos para todos los pacientes en ambos casos, debido a que no hay diferencias significativas en efectividad y eventos adversos.
- La hipoglicemia severa se presenta en 1.5 veces al año en ambas opciones (202).
- Para ambas insulinas, la estimación de costos asume un esquema de dosis diaria definida (DDD) que corresponde a 40IU. Además, se estima una frecuencia de uso de una vez al día.

7.2.3 Costos

El presente análisis comparó los costos de las dos opciones terapéuticas: insulina glargina y NPH. Se seleccionó el uso de insulinas como opción de tratamiento de DM2 por la posibilidad de información y por ser un escenario en el cual el evento adverso hipoglicemia es de mayor impacto clínico.

Costo del tratamiento y monitorización

Para estimar los costos de los medicamentos, se tuvieron en cuenta los datos sobre el contenido de cada presentación, la dosis diaria definida (DDD), la frecuencia de administración y los precios reportados al SISMED (Sistema de Información de Precios de

Medicamentos) en el período de enero a diciembre de 2018, tanto para insulina glargina como para la isófana (NPH).

Posteriormente, se realizó la búsqueda del correspondiente del Código Único de Medicamentos (CUM), para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis, dentro de las bases de datos de registros vigentes del listado CUM del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Luego, se realizaron los filtros según tipo de precio: ventas, entidad (laboratorio) y canal (institucional). Seguidamente, se estimó el promedio ponderado por el número de unidades reportadas para las columnas “valor mínimo”, “valor promedio” y “valor máximo”. El precio tomado para el caso base fue el promedio ponderado por el número de unidades reportadas, mientras que los promedios ponderados de las columnas mínimo y máximo correspondían a los empleados para los análisis de sensibilidad. Lo anterior se realizó siguiendo las recomendaciones del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) en su Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Así, el costo promedio ponderado se estimó siguiendo la siguiente fórmula:

$$\text{Costo promedio ponderado} = \frac{\Sigma \text{Costo total}}{\text{Sumatoria total de unidades}} \quad \text{(Fórmula 7.1)}$$

La monitorización de la glicemia se consideró igual en ambos casos, por lo cual estos datos no fueron tenidos en cuenta en la estimación. Los datos adoptados para calcular los costos del tratamiento farmacológico se muestran en la **Tabla 7-2**. Entretanto, en el **Anexo L**, se detallan los costos para los tratamientos.

Costos de eventos de hipoglicemia severos

Los costos médicos directos fueron los relacionados con el uso de recursos tanto sanitarios como médicos debido a eventos de hipoglicemia severa, los cuales no fueron considerados al ser iguales en ambas opciones terapéuticas. Como se ha mencionado anteriormente, un evento de hipoglicemia severo se definió como un episodio con síntomas de niveles bajos de glucosa en sangre durante el cual el paciente requirió asistencia a los servicios de salud.

Costos para insumos

Se estimó el costo promedio para la jeringuilla de insulina de 30G y 31G. Los datos fueron obtenidos de un prestador de servicio farmacéutico que realiza dispensación de medicamentos a nivel nacional. Asimismo, se estimó el costo de la misma manera para las agujas lapicero de insulina de 31G x 5mm (3/16") y 32G x 4mm (5/32").

Se estimó el porcentaje de uso de las agujas solo para las presentaciones de insulina glargina (que declaran no tener aguja) y para las formas farmacéuticas en frasco vial. Con base en esto, se estableció que el 97.4% de las presentaciones de insulinas NPH utilizan jeringuillas, mientras que el 73.4% de las presentaciones de glargina utilizan agujas adaptables desechables y el 18.7% jeringuillas (92.2% de uso de estos insumos para insulina glargina). Todos los costos del tratamiento están dados en pesos colombianos (\$COP) y se muestran en el **Anexo L**.

Probabilidad y tipo de uso de recursos sanitarios

Se consideró que un evento hipoglicémico severo obligaba la consulta médica de urgencias en un 80%, en un 4% se necesitaba hospitalización o unidad de cuidados intensivos (205), en un 32% se requerían servicios de ambulancia (206) y en un 25% manejo con glucagón (207). Estos datos se aplican para ambas opciones al considerarse que la hipoglicemia severa ocurre en similar frecuencia.

7.2.4 Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad se estableció mediante la descripción del valor promedio, mínimo y máximo de los costos totales de ambas alternativas. Cuando no estaban los valores mínimo y máximo, se aplicó una variación de $\pm 20\%$ sobre el valor base.

7.2.5 Análisis de impacto presupuestal

Para la estimación del impacto presupuestal, también se usó la perspectiva del tercer pagador, es decir, el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Esto se debe a que la utilidad principal de este tipo de análisis de impacto sobre el presupuesto es proveer al decisor sanitario de información, ya que es simultáneamente el pagador de los servicios sanitarios. Por ende, en el presente análisis se usó un horizonte temporal de 5

años y la estimación de costos fue la misma descrita para el análisis de minimización. Así, se consideró un incremento anual del 3%, de acuerdo con el valor de índice de precios al consumidor (IPC) del Banco de la República de Colombia.

Considerando los datos de consumo de insulina descritos en el **capítulo 4**, se identificó que el porcentaje de adultos mayores con DM2 tratados con insulina correspondían a un 26% (8056/31107). De estos, la proporción de uso de insulina glargina era del 87% mientras que para la NPH era del 13%. La estimación de impacto presupuestal se estableció con los siguientes escenarios:

- *Escenario 1:* no se realiza intervención y los parámetros de prescripción se mantienen iguales, es decir, en 87% para insulina glargina y el 13% para NPH.
- *Escenario 2:* la estimación para los 5 años se establece con una reducción gradual a lo largo de los cinco años hasta alcanzar una disminución del 25% del uso de la insulina glargina, es decir, pasar del 87% al 62%. Así, se parte del 87% (año 0/estado actual), 80% (primer año), 75% (segundo año), 70% (tercer año), 65% (cuarto año) y 62% (quinto año).
- *Escenario 3:* se invierte el patrón de prescripción, es decir, 13% para insulina glargina y 87% para NPH.

Población

Se realizó la estimación con la información de los casos prevalentes del 5% de DM2 (191) y la proyección de una cohorte fija de la población colombiana de adultos mayores ≥ 60 años, según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para el 2018. Estos datos son presentados en el **Anexo M**.

7.3 Resultados

7.3.1 Análisis de minimización de costos

Se estimó el costo anual por paciente de la utilización de insulina glargina versus insulina NPH para pacientes adultos mayores con DM2, como se muestra en la **Tabla 7-2**. Los costos totales del tratamiento se obtuvieron del costo anual del medicamento, cuyos datos se muestran en la **Tabla 7-3**.

Tabla 7-2: Costo promedio ponderado de tratamiento

Nombre	% uso en DDD	Posología		Valor promedio ponderado	Valor mínimo ponderado	Valor máximo ponderado	Costo ponderado promedio anual	Costo ponderado mínimo anual	Costo ponderado máximo anual
		Dosis (UI)&	Cantidad anual (UI)						
Insulina isófana humana (NPH)	17.80%	40	14600	\$ 288	\$ 52	\$ 1.776	\$ 105.207	\$ 19.029	\$ 648.155
Insulina glargina	82.20%	40	14600	\$ 2.506	\$ 1.957	\$ 4.188	\$ 914.689	\$ 714.392	\$ 1.528.564
Jeringuilla	NPH 97.4%	1	365	\$ 320	\$ 278	\$ 513	\$ 113.763	\$ 98.832	\$ 182.377
Jeringuilla	Glar 18.7%	1	365	\$ 320	\$ 278	\$ 513	\$ 21.842	\$ 18.975	\$ 35.015
Aguja	Glar 73.4%	1	365	\$ 335	\$ 312	\$ 416	\$ 89.750	\$ 83.588	\$ 111.451

Dosis y valor ponderado en dosis diaria definida (DDD). Mes con proyección a 30 días. Año con proyección de 365 días. Abreviaciones. UI: unidades internacionales. Val. Prom: valor promedio. Glar: glargina. Fuente: SISMED, 2018.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 7-3: Costo total diferencial anual

Estrategia	Costo promedio	Costo mínimo	Costo máximo
Costo total NPH	\$218.970	\$117.860	\$830.532
Costo total glargina	\$1.026.281	\$816.954	\$1.675.030
Costo neto diferencial	\$807.311	\$699.094	\$844.498

Fuente: SISMED, 2018. Audifarma, 2018, Tarifario SOAT, 2018.

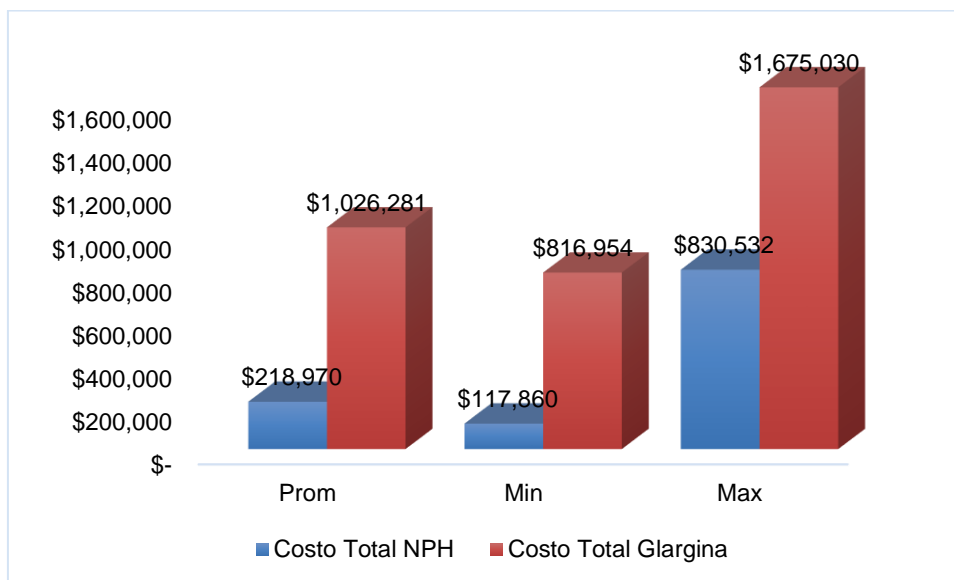
El costo ponderado promedio anual de la insulina isófana humana (NPH) fue de \$105.207, con un costo ponderado mínimo anual de \$19.029 y con un costo ponderado máximo anual de \$648.155, para insulina glargina fue de \$914.689 (mín. \$714.392 y máx. \$1.528.564), respectivamente. El costo ponderado promedio anual de la jeringuilla para la inyección de la insulina NPH fue de \$113.763 (mín. \$98.832 y máx. \$182.377), mientras que el costo ponderado promedio anual de la jeringuilla para la inyección de la insulina glargina fue de \$21.842 (mín. \$18.975 y máx. \$35.015). Por su parte, el costo ponderado promedio anual de la aguja para adaptación fue de \$89.750 (mín. \$83.588 y máx. \$111.451). Se observa que los costos de las jeringuillas y agujas están presentes para ambos tipos de insulina (Tabla 7-2).

Por su parte, el costo total de insulina glargina y NPH corresponde a la sumatoria de los costos del medicamento más los dispositivos como jeringas y agujas usadas para su aplicación. El costo promedio total anual de la insulina NPH fue de \$218.970 (min. \$117.860 y máx. \$830.532), mientras que el costo promedio total anual de insulina glargina fue de \$1.026.281 (min. \$816.954 y máx. \$1.675.030). Lo anterior indica que el costo promedio neto diferencial fue de \$807.311 (min. \$699.094 y máx. \$844.498), lo que demuestra que la minimización de costos se da al hacer uso de la insulina NPH (**Tabla 7-3**).

7.3.2 Análisis de sensibilidad

Como se observa en el **Gráfico 7-1**, los rangos de incertidumbre muestran una tendencia similar, es decir, un menor costo con uso de la insulina NPH. El costo ponderado promedio total del tratamiento anual con la insulina NPH fue de \$218.970, mientras que con la insulina glargina fue de \$1.026.281. El costo ponderado mínimo total del uso de la insulina NPH fue de \$117.860 y máximo de \$830.532, comparado con \$816.954 y \$1.675.030 para insulina glargina.

Figura 7-1: Comparación de la incertidumbre para el costo de tratamiento anual con insulina NPH y glargina



Fuente: elaboración propia. **Convenciones:** Prom: costo promedio ponderado. Min: costo mínimo ponderado. Máx: costo máximo ponderado.

7.3.3 Análisis de impacto presupuestal

Como se observa en la **Tabla 7-4**, en el escenario 1 el patrón de uso de la insulina glargina se sostiene en 87% y de NPH en 13%. El uso de insulina glargina en los adultos ≥ 60 años tiene un costo en el año “cero” (punto de partida) de \$40.777.654.418, mientras que insulina NPH de \$1.326.079.756. Como este escenario plantea un patrón de uso sostenido a lo largo de los cinco años, los incrementos en el valor solo se deben aumento del IPC año a año. Los datos también se ilustran en la **Figura 7-2**.

Tabla 7-4: Impacto presupuestal de los escenarios propuestos a cinco años con población adulto mayor ≥ 60 años con diabetes mellitus tipo 2

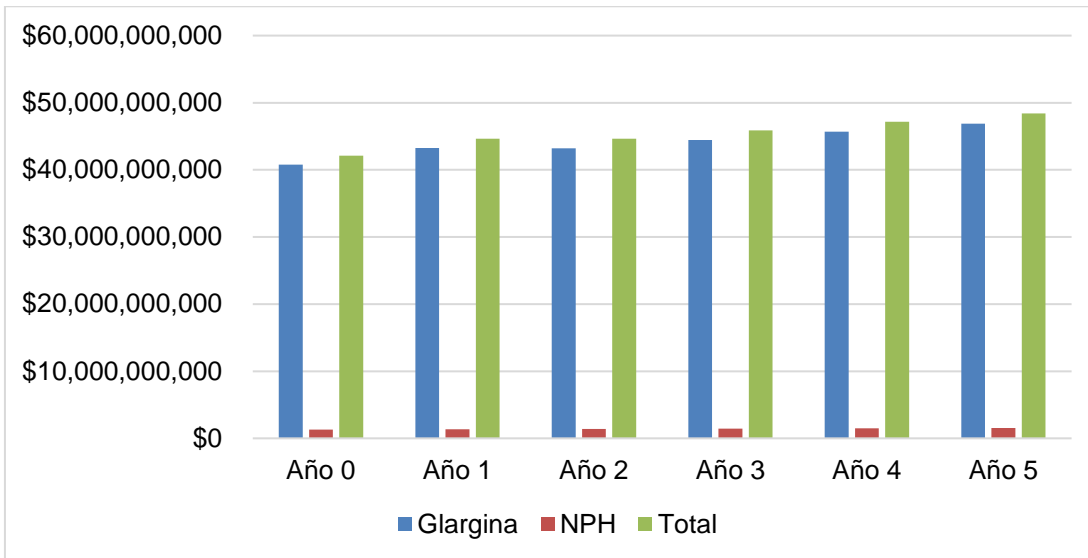
Escenario	Año 0	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Escenario 1						
Glargina	\$40.777.654.418	\$43.261.013.572	\$43.224.313.683	\$44.447.643.315	\$45.670.972.948	\$ 46.894.302.580
NPH	\$ 1.326.079.756	\$1.365.862.148	\$1.405.644.541	\$1.445.426.934	\$1.485.209.326	\$1.524.991.719
Total	\$42.103.734.173	\$44.626.875.720	\$44.629.958.224	\$45.893.070.249	\$47.156.182.274	\$48.419.294.299
Escenario 2						
Glargina	\$40.777.654.418	\$38.722.066.648	\$37.359.275.467	\$35.855.505.889	\$34.210.757.912	\$33.505.865.922
NPH	\$1.326.079.756	\$2.065.460.637	\$2.657.024.606	\$3.278.668.098	\$3.930.391.115	\$4.381.583.972
Total	\$42.103.734.173	\$40.787.527.285	\$40.016.300.073	\$39.134.173.987	\$38.141.149.027	\$37.887.449.895
Escenario 3						
Glargina	\$40.777.654.418	\$33.881.808.317	\$27.396.802.009	\$20.488.860.508	\$13.157.983.812	\$7.025.423.500
NPH	\$1.326.079.756	\$.098.190.955	\$4.782.644.290	\$6.557.336.197	\$8.422.266.675	\$10.031.521.200
Total	\$42.103.734.173	\$36.979.999.272	\$32.179.446.300	\$27.046.196.705	\$21.580.250.487	\$17.056.944.700

IP: impacto presupuestal. Valores en COP (pesos colombianos). Fuente: elaboración propia.

Fuente: elaboración propia.

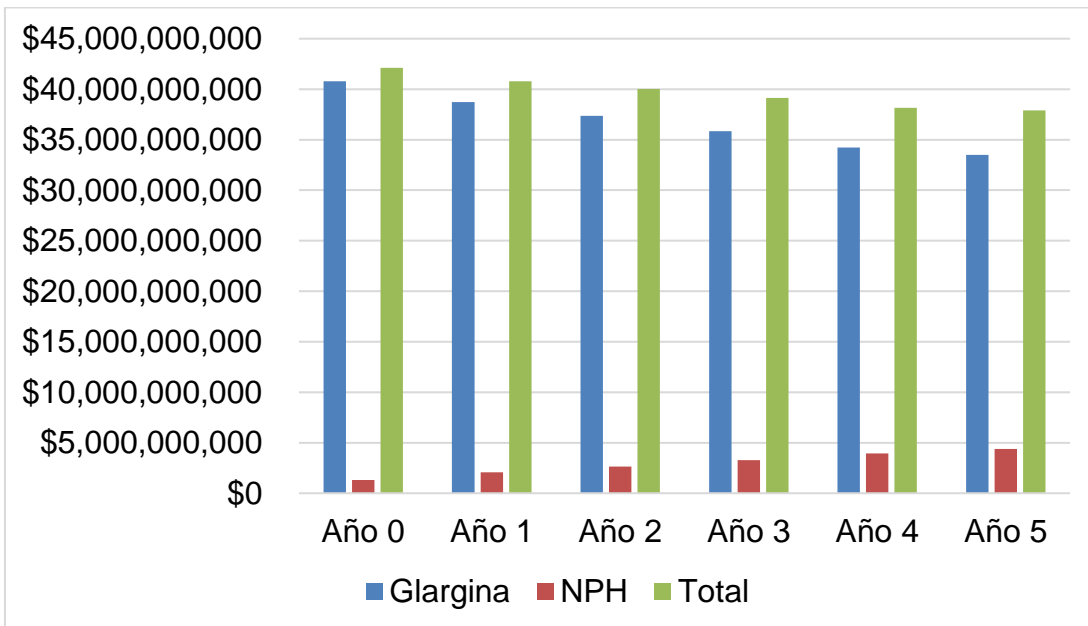
Siguiendo con los datos de la **Tabla 7-4**, el escenario 2 propuso una reducción del 25% del uso de la insulina glargina, es decir, se pasó del 87% al 62%, por lo que luego del primer año se obtuvo una reducción del costo del 9%, es decir, pasó de \$43.261.013.572 a \$38.722.066.648 para insulina glargina y de \$1.326.079.756 a \$2.065.460.637 para insulina NPH. Estos ahorros son sostenidos e incrementan a lo largo de los 5 años, hasta alcanzar un ahorro total equivalente al 22% de los costos, lo cual equivale a \$10.531.844.404. Los datos se muestran en la **Figura 7-3**.

Figura 7-2: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 1 (no intervención)



Fuente: elaboración propia.

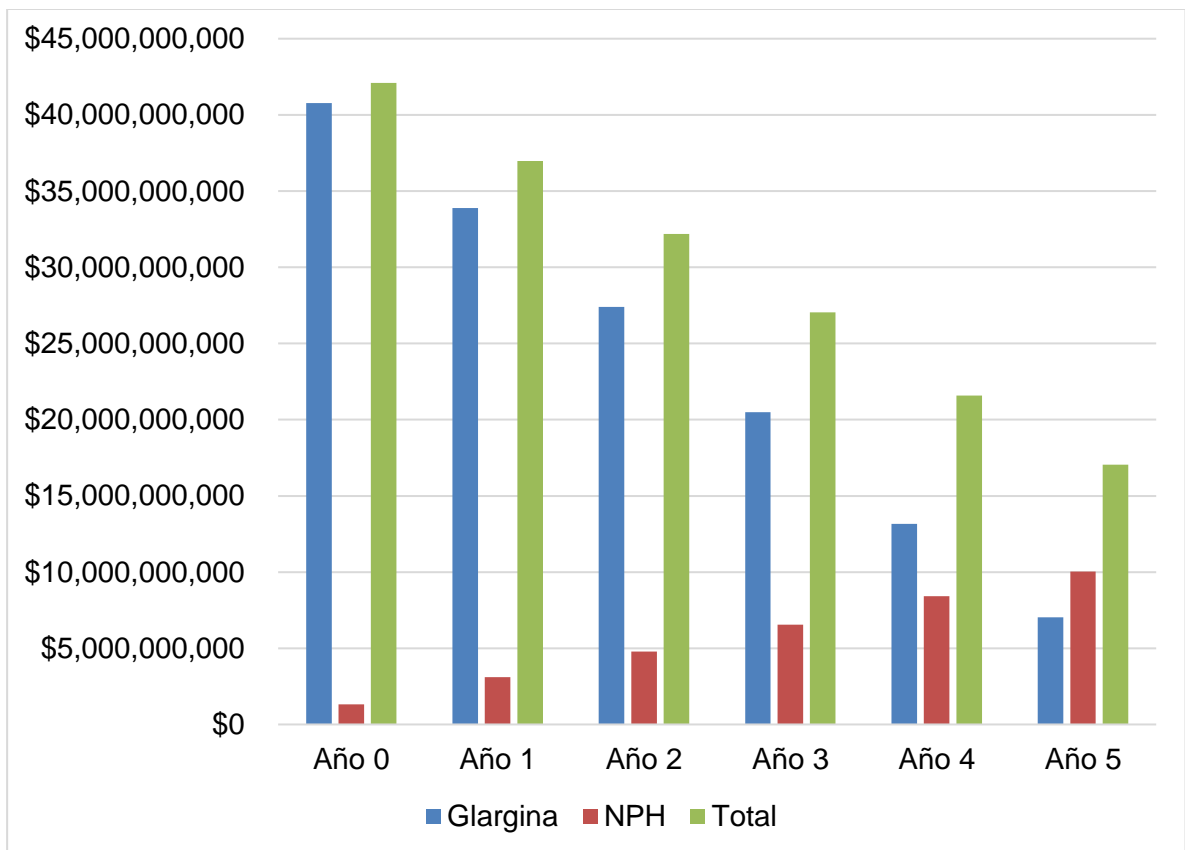
Figura 7-3: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 2



Fuente: elaboración propia.

La **Tabla 7-4** también muestra el escenario 3, en el cual se propuso invertir el patrón de uso, es decir, cambiar del 87% al 13% el patrón de la insulina glargina a los cinco años. Pasado el primer año, se observó un cambio de \$40.777.654.418 a \$33.881.808.317 para insulina glargina y de \$1.326.079.756 a \$3.098.190.955 para insulina NPH. En otras palabras, se produjo un ahorro en el primer año del 17% y después de cinco años alcanzaron un 65% de ahorro, equivalente a \$31.362.349.599. Los datos se muestran en la **Figura 7-3**. De acuerdo con los resultados, los ahorros incrementan a lo largo del tiempo todos los escenarios propuestos. Los datos de los tres escenarios se resumen en **la Tabla 7-5**.

Figura 7-4: Impacto presupuestal: Comportamiento del escenario 3



Fuente: elaboración propia.

Tabla 7-5: Porcentaje de impacto de disminución del uso insulina glargina a cinco años con población adulto mayor ≥60 años con diabetes mellitus tipo 2

	Año 0	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
IP (por paciente) Escenario 2	-	(56.330)	(100.758)	(147.608)	(196.880)	(230.006)
IP (por paciente) Escenario 3		(139.483)	(271.908)	(411.599)	(558.555)	(684.926)
IP (población) Escenario 2	-	(3.839.348.435)	(4.613.658.151)	(6.758.896.262)	(9.015.033.247)	(10.531.844.404)
Proporción del ahorro	0%	-9%	-10%	-15%	-19%	-22%
IP (población) Escenario 3	-	(7.646.876.448)	(12.450.511.924)	(18.846.873.544)	(25.575.931.787)	(31.362.349.599)
Proporción del ahorro	0%	-17%	-28%	-41%	-54%	-65%

IP: impacto presupuestal. Valores en COP (pesos colombianos – COP\$). Por paciente se refiere al ahorro en COP\$ por cada paciente. Por población se refiere al ahorro en COP\$ por la población. Fuente: elaboración propia.

Fuente: elaboración propia.

7.4 Discusión

El presente análisis de minimización de costos asume similares resultados en efectividad y seguridad de la insulina glargina y NPH, permitiendo identificar los beneficios potenciales en términos de reducción de costos relacionados con el uso de la insulina NPH. Si bien la evidencia de los ensayos clínicos sugiere que los análogos de insulina reducen modestamente las tasas de hipoglucemia nocturna en comparación con la insulina NPH, esta evidencia no ha sido contundente (208). Sobre este asunto, un metanálisis mostró poca certeza respecto a los beneficios de los análogos de insulina, no solo en términos de la reducción de la hipoglucemia severa y la mejora del control glicémico, sino también de las complicaciones a largo plazo y la muerte (209). Estudios más recientes, como el de Lipska et. al. (202), son más contundentes en mostrar beneficios en la mejora en términos de efectividad y menor frecuencia de hipoglucemia severa con la insulina NPH (202).

Según Lipska et. al. (202), dentro del primer año del inicio de la insulina, el nivel de hemoglobina A1c disminuye de 9.4% (IC 95%: 9.3%-9.5%) a 8.2% (IC 95%: 8.1%-8.2%) después del inicio de los análogos de insulina, y de 9.4% (IC 95%: 9.3%-9.5%) a 7.9% (IC 95%: 7.9%-8.0%) después del inicio de la insulina NPH (con diferencias ajustadas para el control glucémico de -0.22%; IC 95%: -0.09% a -0.37%). Por otro lado, los mismos autores reportaron una incidencia de 11.9 eventos (IC 95%: 8.1-15.6) por 1000 personas-año de hipoglucemia severa que condujo a consulta a salas de urgencia con insulina análoga y 8.8 eventos (IC 95%: 7.9-9.8) por 1000 personas-año para insulina NPH (202).

El estudio de Lipska et al. (202) incluye un análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes y tiene varias fortalezas que soportan las similitudes de las insulinas análogas y la NPH. Sin embargo, el estudio sugiere que existe un ligero beneficio mayor de la insulina NPH, lo que debería conducir a más contundencia en la sustitución. En el marco de la investigación clínica, como se dijo, se ha mostrado una reducción modesta de la hipoglicemia nocturna con insulina glargina; sin embargo, la evidencia emergente difiere en este aspecto. Estas diferencias pueden estar relacionadas con características farmacológicas propias de los tiempos de acción de las insulinas.

Por su parte, el gasto farmacéutico representa un aumento de los costos de la atención de la diabetes en países como Estados Unidos (210, 211), en especial debido a los cambios de los parámetros de prescripción de las insulinas, que van en aumento (210). Adicionalmente, en el 2017, la Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*) detectó un incremento en los precios de las insulinas, que en algunos casos fue tres veces mayor (212). En este sentido, Crowley et. al. (213) plantean la necesidad de revisar el regreso a la insulina NPH en la DM2 y cuestionan que los beneficios de los análogos de insulina deben ser claros y contundentes. Al anterior cuestionamiento, se suman las nuevas estrategias de deprescripción en el adulto mayor que buscan la optimización de la farmacoterapia y la desintensificación de los tratamientos en DM2.

Luo et. al. (214), en su estudio sobre la implementación de un programa para cambiar de insulina análoga a humana (NPH), reportaron que en beneficiarios de Medicare con DM2 se redujo el uso de insulinas análogas, sin un aumento significativo en uso de la atención médica debido a eventos de hipoglicemia o hiperglicemia (214). Estos hallazgos invitan a replantear las prácticas de prescripción de los médicos para reconsiderar el tipo de insulina que es mejor para el paciente. Estos elementos se ven reforzados por estudios como el de Weiner et. al. (215), quienes a partir de un estudio de cohorte longitudinal recomendaron que la suspensión del uso de insulina es posible después de los 75 años, sobre todo en pacientes más saludables.

Las anteriores estrategias son coherentes con las propuestas que se hacen desde los criterios de deprescripción (**capítulo 6**) y el análisis de impacto presupuestal de esta tesis.

Si bien dentro de los criterios propuestos se propone eventualmente la continuidad de la insulina, las recomendaciones de desintensificación de la farmacoterapia en DM 2, incluyendo las insulinas, es clara. Por su parte, el análisis de impacto presupuestal insta a modificar los actuales patrones de prescripción en los adultos mayores con implicaciones en la práctica clínica y en política pública de uso racional de medicamentos. Al respecto, Lipska (216) ha cuestionado las razones por las cuales los análogos de insulina, como la insulina glargina, se han adoptado tan fácilmente en la práctica clínica. Entre las muchas razones, se encuentran los esfuerzos de marketing por parte del fabricante.

Frente a las limitaciones, la principal de este capítulo es la ausencia de datos de investigación clínica sobre la hipoglicemia severa en adultos mayores con DM2 tratados con insulina. Sin embargo, el estudio de Lipska et. al. (202), incluye un importante número de adultos mayores y sin diferencias estadísticamente significativas en los resultados en términos de efectividad y seguridad entre los grupos etarios estudiados. Por otro lado, si bien la estimación del patrón de uso de las insulinas glargina y NPH no corresponde a datos poblacionales de adultos mayores en Colombia, su aproximación surge de la cohorte de pacientes con DM2 del **capítulo 3**. Además, refleja la realidad actual del patrón en contexto con investigaciones internacionales (214) y con los datos extraídos del SISMED.

Finalmente, las fortalezas de este capítulo incluyen la estimación de los costos de la hipoglucemia severa y de los costos de tratamiento de las insulinas glargina y NPH en el contexto nacional. Lo anterior da una estimación que permite una toma de decisiones con impacto en política pública de medicamentos.

7.5 Conclusión

En conclusión, la insulina NPH puede considerarse la primera opción de tratamiento en adulto mayor frente a insulina glargina en DM2, desde el punto de vista del análisis económico basado en la minimización de costos. En otras palabras, la insulina NPH es el fármaco minimizador de costos. Por ende, la insulina glargina no es más rentable con respecto a los eventos de hipoglicemia severa ni con respecto a la efectividad. En vista de lo anterior, se necesitan cambios en la práctica actual para alinearse mejor con las pautas que recomiendan reducir la intensidad del tratamiento en los adultos mayores con DM2.

8. Consideraciones finales

8.1 Discusión general

La presente tesis parte de la problemática de la optimización de la farmacoterapia del adulto mayor, por lo cual se propuso desarrollar como objetivo general los criterios para la deprescripción de medicamentos en este grupo etario. Las nuevas herramientas propuestas –el algoritmo, el listado de recomendaciones y los criterios de deprescripción– fueron validadas por un grupo de expertos internacionales y constituyen un aporte al estado del arte en la materia, pues reflejan el proceso de deprescripción desde la práctica clínica habitual, consideran las preferencias y quejas de los pacientes y sus cuidadores, e incorporan una lista priorizada de recomendaciones y grupos terapéuticos con su justificación para deprescripción.

En complemento a lo anterior, esta tesis aporta el primer listado de criterios para identificar la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en Colombia, lo que constituye también un aporte de referencia para la región de Latinoamérica y el Caribe (LAC). Los criterios fueron seleccionados a partir de los resultados de la revisión de literatura y de los medicamentos más comúnmente prescritos en adultos mayores colombianos, siguiendo la metodología planteada.

Adicional al establecimiento de las herramientas de deprescripción (algoritmo y criterios), que es el aporte más importante de este trabajo –por el valor que tienen estas para reducir la carga farmacológica relacionada con la PPI–, esta tesis se propuso identificar el impacto potencial de la implementación de una estrategia de deprescripción en la sobrevivencia de pacientes adultos mayores con DM2. Lo anterior se logró teniendo en cuenta que siempre es importante considerar los beneficios adicionales de una intervención de esta naturaleza. Sin embargo, al detectar que esta aproximación era compleja, luego de varias revisiones

se consideró que el diseño metodológico más sencillo para la aproximación era la realización de un análisis de minimización de costos e impacto presupuestal de la insulina glargina comparada con la insulina NPH, pues fue el tratamiento para la diabetes del cual se disponía de un mayor acceso a datos, por lo que, en otras palabras, los beneficios adicionales que se tuvieron en cuenta fueron esencialmente los costos. A continuación, se discutirán los hallazgos más representativos de las etapas de esta tesis y se pondrán en relación.

8.1.1 Sobre las etapas 1 y 2 (revisión de literatura e identificación de PPI en adultos mayores)

Para empezar, los hallazgos de la revisión sistemática de la literatura sugirieron que las herramientas de deprescripción disponibles en adultos mayores seguían siendo escasas en contraste con un mayor volumen de herramientas que favorecen la prescripción (15). Esta revisión permitió abarcar un total de 63 herramientas disponibles, mientras que la revisión de Lucchetti y Lucchetti (79) identificó un número menor de 14 listas de PPI publicadas entre 2006 y 2015. El mayor número de grupos farmacológicos en la presente revisión se debe a que se incluyen más años de búsqueda y que los criterios de inclusión fueron más amplios, justamente para tener un panorama más general de las herramientas disponibles.

Los AINE y las benzodiazepinas fueron las clases de fármacos más reportadas por las 50 listas de PPI con criterios explícitos evaluadas, de las cuales 34 hicieron referencia directa a los AINE. La evidencia sobre los riesgos asociados al uso de AINE en los adultos mayores reportó efectos adversos como el sangrado gastrointestinal (138), enfermedad renal (139), riesgo cardiovascular (140) e interacciones con antiplaquetarios (141). Por otro lado, varios estudios han reportado la asociación entre el uso de benzodiazepinas por adultos mayores y la aparición de RAM graves, incluida la función cognitiva alterada (142, 143), delirio (144), caídas (145, 146) y fracturas de cadera (147).

A pesar de estos riesgos, ambos grupos farmacológicos continúan usándose en adultos mayores colombianos. Con esto en consideración, y siguiendo la metodología propuesta, ambos grupos fueron incluidos en la propuesta de criterios. Así, los criterios se priorizaron si se reportaron en las herramientas disponibles y si también eran usados en pacientes

colombianos. Cabe aclarar que los criterios AGS Beers (8) incluyen estos grupos terapéuticos.

En cuanto a los inhibidores de la bomba de protones, estos fueron los mayormente evitables dentro de los adultos mayores estudiados, seguido de sulfonilureas, antidepresivos, AINE, entre otros. Holguín y Orozco (22) encontraron que los relajantes musculares fueron el grupo con mayor frecuencia de PPI, mientras que Al-Azayzih et. al. (164) reportaron que los AINE son los que con mayor frecuencia se pueden evitar. Los criterios propuestos también abarcan estos grupos terapéuticos que además fueron encontrados en la cohorte estudiada.

Frente a los factores de riesgo relacionados con la PPI, el sexo femenino y la polimedición fueron identificados como los más relevantes en la cohorte estudiada. Estos hallazgos son similares a los reportados por Al-Azayzih et. al. (164) y se explica porque el sexo femenino generalmente tiene múltiples enfermedades crónicas en comparación con el masculino, por lo que pueden ser más susceptibles a reacciones adversas e interacciones, condicionándose la PPI (166, 167). En relación con la polimedición, también ha sido considerada como un factor asociado a la PPI (168, 169) y esto puede entenderse porque, a mayor edad, más riesgo de PPI (168, 170, 171) – aunque Kondo et al. (172) no reportó ninguna asociación estas dos variables–.

Según Al-Azayzih et. al. (164), la pluripatología ha sido otra variable relacionada (164); sin embargo, el análisis bivariado realizado en la etapa 2 del presente trabajo no permitió detectar su relación, por lo que son necesarias otras investigaciones que establezcan si son realmente factores de riesgo para la PPI. En pocas palabras, a pesar de que no se realizó un modelo predictivo, este estudio incorporó el análisis de estas variables relacionadas que habían sido identificadas en la revisión bibliográfica a la cohorte de pacientes, esto al estimarse como relevantes y determinantes en la revisión y seguimiento de la terapia.

8.1.2 Sobre la etapa 3 (algoritmo para deprescripción frente a medicación inapropiada en adultos mayores)

A partir de los hallazgos de la revisión de la literatura y después de analizar las herramientas existentes en las etapas anteriores, se propuso el diseño y validación del algoritmo de deprescripción. Para ello, se observó un número importante de algoritmos que apuntaban a ancianos frágiles o en la etapa final de la vida (27, 39, 131, 134), lo cual coincide con la revisión de literatura de Thompson et. al. (153), que evaluó la disponibilidad de herramientas en esta etapa de la vida. Así, se pudo observar el enfoque en la evaluación de indicaciones, sobre todo en aquellos casos en los que los beneficios de la terapia se daban a largo plazo. De esta forma, el algoritmo construido en esta tesis es una herramienta paso a paso para guiar, identificar, evaluar y establecer sistemáticamente si es necesario el retiro de la medicación de forma individualizada.

El algoritmo está compuesto de cuatro dominios. En el primero de estos, la primera pregunta evalúa la indicación de la medicación, mientras que la segunda determina el beneficio actual de la terapia según el pronóstico de vida del paciente. Al respecto de estos puntos, McKean et. al. (132) establecieron también una herramienta para identificar y discontinuar medicamentos innecesarios en pacientes hospitalizados para reducir la carga de medicamentos en la que se evalúan la indicación y los beneficios. El cuestionamiento sobre la dosis indicada y la presencia de interacciones potencialmente peligrosas también ha sido considerados por Hanlon et al. (24), Gavilán et al. (70), entre otros.

En el segundo dominio del algoritmo, se considera la suspensión de medicamentos que producen efectos adversos y que superan los posibles beneficios, aspecto que también es considerado por McKean et. al. (17) y Garfinkel et. al. (27). Esta pregunta es fundamental porque los resultados adversos de la medicación en los adultos mayores han sido ampliamente documentados, como en el caso de las caídas (76, 77), hospitalizaciones (36), ingresos de emergencia (37, 38) o enfermedades inducidas por medicamentos.

En el tercer dominio del algoritmo, se incorporó una pregunta para examinar las posibles preferencias del paciente o su cuidador. Sobre este asunto, Hardy y Hilmer (39) consideran que la deprescripción debe realizarse con un enfoque de equipo que no solo involucre a los médicos, farmacéuticos y enfermeros, sino también a los pacientes y sus cuidadores. La herramienta propuesta incorpora esta pregunta en concordancia con Frank (68) y Molist

et al. (133), entre otros. Este es un agregado que responde a las tendencias de automanejo y autogestión de la enfermedad crónica (217, 218).

En discusión con este mismo dominio, Tjia et al. (219), en su estudio con enfoque en la reducción de medicamentos nocivos y en la disminución de la carga del cuidador, reportó que las enfermeras que atienden a pacientes en cuidados paliativos están dispuestas a hablar sobre la deprescripción con cuidadores familiares y prescriptores en torno a los daños causados por los medicamentos y a su impacto en la calidad de vida. Así mismo, Mecca et al. (220) evaluó una intervención educativa para reducir la polimedición mediante la deprescripción por parte de residentes de medicina interna y de enfermería y estableció que la capacitación en atención primaria desde la formación de posgrados, en gestión y deprescripción de medicamentos complejos, mejora el conocimiento y las habilidades de los profesionales.

En el último dominio del algoritmo, se incluye la evaluación y el seguimiento del proceso general. Si el profesional de la salud encuentra que la evolución de la enfermedad se ha exacerbado después de la deprescripción, la herramienta propone reiniciar la medicación. En todo caso, si desde un principio el medicamento está totalmente indicado, no hay razones para retirarlo. Así, se espera que la tasa de reinicio de la medicación sea baja. Como resultado, se obtiene un algoritmo que ha cumplido un proceso de validación por expertos que otras herramientas no poseen. Además, se tiene que el algoritmo tiene todos los elementos necesarios de la revisión de la medicación del adulto mayor e incorpora integralmente todas las preguntas de las propuestas encontradas en la literatura.

8.1.3 Sobre la etapa 4 (criterios para la deprescripción frente a medicación inapropiada en adultos mayores)

Ahora bien, frente al desarrollo del listado de criterios (**capítulo 6**), este incluyó distintos grupos farmacológicos y no solo los tratamientos en DM2. Una comparación de la lista de criterios propuesta con STOPP versión 2015 (9) y AGS Beers de 2019 (8) mostró algunas diferencias que surgen de la adaptación de criterios propios a la población de adultos mayores colombianos, priorizando en los grupos farmacológicos seleccionados. Los resultados del estudio de la cohorte de adultos mayores colombianos, en una etapa anterior de la investigación, permitieron evidenciar un paciente comórbido y polimedicado,

razón por la cual se decidió realizar una propuesta de herramientas que permitieran un abordaje integral, dando como resultado un listado de 5 recomendaciones y 33 criterios específicos. En esta instancia, las etapas anteriores resultaron cruciales, pues gracias a ellas surgieron novedades terapéuticas, como fue el caso de los antidiabéticos.

Los criterios de deprescripción propuestos incluyen 23 que también están en los STOPP (9) y 20 que están en los criterios de Beers (8). No obstante, entre los criterios de deprescripción que se formularon y que no están en STOPP se encuentran los relacionados con el tratamiento de la DM2 (insulina degludec, sola o en combinación con liraglutida; insulina glargina; GLP-1; IDDP-4 y ISGLT-2), los diuréticos ahorradores de potasio, los corticoesteroides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (se mencionan en los START), los fibratos y los fármacos de acción lenta en el tratamiento de la osteoartritis (diacereína, glucosamina, condroitina). Pese a lo novedosa que resulta esta herramienta por incluir los grupos terapéuticos que son ampliamente usados en el adulto, debe aclararse que los criterios que recomienden el inicio de la medicación deberán consultarse en las guías de práctica clínica destinadas para tal fin.

Por otro lado, en algunas listas de PPI se encuentran fármacos que tienen baja (o nula) evidencia de uso en este grupo de edad –p.e. tratamiento de diabetes, I- DPP4 (sitagliptina), análogos GLP1 (exenatida, liraglutida), inhibidores SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina) y ligandos de PPAR-gam–. Lo anterior indica que existe un interés de la comunidad experta internacional en mantener una posición conservadora en el uso de estos fármacos en los adultos mayores al sugerir su deprescripción (82, 91, 101, 103, 117, 123). Esto, a su vez, es un indicador de la necesidad de ampliar las recomendaciones de deprescripción en estos casos dada su baja frecuencia en los criterios explícitos.

Si bien inicialmente esta tesis se planeó sobre la base de elaborar criterios de deprescripción para pacientes con DM2, teniendo en cuenta que lo habitual es que coexistan diversas enfermedades crónicas en los adultos mayores, se propuso ampliar el listado de criterios de tal manera que se pudiera abordar la farmacoterapia de forma integral. En otras palabras, se establecieron criterios enfocados a otras enfermedades crónicas y distintos grupos farmacológicos.

Al ampliar estas consideraciones, los criterios formulados en esta investigación permitieron un abordaje más completo, pues se incluyeron más grupos farmacológicos y no solo el tratamiento para la DM2. En ese sentido, los resultados de la tesis permiten el cumplimiento del objetivo con suficiencia. Lo anterior permite además que los aportes de esta investigación puedan ser comparados con los criterios de Beers (8) y los de STOPP (23), dos de las herramientas mayormente reportadas en la literatura para identificar PPI.

8.1.4 Sobre el análisis de minimización de costos de la insulina glargina vs. NPH

Ahora bien, habiendo establecido el núcleo de la tesis doctoral, el algoritmo y los criterios de deprescripción (por el potencial que tienen estas al reducir la carga farmacológica relacionada con la PPI), se propuso incorporar elementos de evidencia de los potenciales beneficios de una intervención de esta naturaleza que facilitarían la justificación de su adopción a los decisores. Idealmente, estos beneficios se miden en unidades clínicas y de sobrevida, por lo que el **capítulo 7** de esta tesis propuso identificar el impacto potencial de la implementación de una estrategia de deprescripción en la sobrevida de pacientes adultos mayores con DM2.

Sin embargo, esta aproximación es compleja por la ausencia de información y por las dificultades de seguimiento. La discusión académica con los expertos asesores y la de los grupos de investigación nacionales e internacionales, basada en la revisión de estudios de evaluación de impacto de la deprescripción (11, 202), condujo a la selección de la minimización de costos como el diseño metodológico de evaluación económica más factible y sencillo aplicado a un medicamento en particular, reubicación que es coherente con los resultados evaluados en la investigación clínica en deprescripción reportados por Potter et al. (11).

Por tanto, en el diseño de este análisis que pone en práctica las etapas anteriores los beneficios se midieron como ahorros para el sistema de salud y constituyó una primera aproximación al potencial beneficio colectivo de la adopción de las herramientas de la deprescripción. La estimación mostró beneficios solo para la insulina glargina, aunque si se aplicara a otros grupos farmacológicos incorporados el impacto potencial sería mayor.

El proceso de selección del medicamento al que se aplicó la minimización de costos se dio debido a que no hay evidencia contundente, según lo reportado por Horvath et al. (208) y Singh et al. (209), respecto a los beneficios de los análogos de insulina, no solo en términos de la reducción de la hipoglicemia severa y la mejora del control glicémico, sino también de las complicaciones a largo plazo y la muerte. Estudios más recientes, como el de Lipska et. al. (202), son más contundentes en mostrar beneficios en la mejora en términos de efectividad y menor frecuencia de hipoglicemia severa con la insulina NPH (202).

Siguiendo con Lipska et. al. (202), quienes realizaron un estudio que incluye un análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes, hay aspectos que soportan las similitudes de los insulinas análogas y NPH, aunque sugieren que existe un ligero beneficio mayor de la insulina NPH, lo que debería conducir a más contundencia en la sustitución. En el marco de la investigación clínica, se ha mostrado una reducción modesta de la hipoglicemia nocturna con insulina glargina; sin embargo, la evidencia emergente difiere en este aspecto. Estas diferencias pueden estar relacionadas con características farmacológicas propias de los tiempos de acción de las insulinas.

Por su parte, el gasto farmacéutico representa un aumento de los costos de la atención de la diabetes en países como Estados Unidos (210, 211), en especial debido a los cambios de los parámetros de prescripción de las insulinas, que según Hua et al. va en aumento (210). Adicionalmente, en el 2017, la Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*) detectó un incremento en los precios de las insulinas, que en algunos casos fue tres veces mayor (212). Frente a ello, Crowley et. al. (213) plantean la necesidad de revisar el regreso a la insulina NPH en la DM2 y cuestiona que los beneficios de los análogos de insulina deban ser claros y contundentes. A esta reflexión se suman las nuevas estrategias de deprescripción en el adulto mayor que buscan la optimización de la farmacoterapia y la desintensificación de los tratamientos en patologías como la DM2.

Sobre esto último, Luo et. al. (214), en su estudio sobre la implementación de un programa para cambiar de insulina análoga a humana (NPH), reportaron que en beneficiarios de Medicare con DM2 se redujo el uso de análogos, sin un aumento significativo en uso de la atención médica debido a eventos de hipoglicemia o hiperglicemia (214). Estos hallazgos invitan a replantear las prácticas de prescripción de los médicos, para reconsiderar el tipo de insulina que es mejor para el paciente. Estos elementos se ven reforzados por estudios

como el de Weiner et. al. (215), quienes a partir de un estudio de cohorte longitudinal recomendaron que la suspensión del uso de insulina era posible después de los 75 años, sobre todo en pacientes más saludables.

Estas estrategias son coherentes con las propuestas que se hacen desde los criterios de deprescripción y el análisis de impacto presupuestal en esta tesis. Si bien dentro de los criterios propuestos se propone eventualmente la continuidad de la insulina, las recomendaciones de desintensificación de la farmacoterapia en DM2, incluyendo las insulinas, es clara. El análisis de impacto presupuestal, en definitiva, insta a modificar los actuales patrones de prescripción en los adultos mayores con implicaciones en la práctica clínica y en política pública de uso racional de medicamentos. Esto se relaciona con los cuestionamientos ya mencionados de Lipska (216) frente a las razones por las cuales los análogos de insulina, como la insulina glargina, se han adoptado tan fácilmente en la práctica clínica por cuenta de factores asociados al marketing.

Si bien los datos de investigación clínica sobre la hipoglicemia severa en adultos mayores con DM2 tratados con insulinas son limitados, el estudio de Lipska et. al. (202) incluye un importante número de adultos mayores y sin diferencias estadísticamente significativas en los resultados en términos de efectividad y seguridad. Por otro lado, la estimación del patrón de uso de las insulinas glargina y NPH corresponde a datos de la cohorte de pacientes con DM2, lo cual da una aproximación relevante. Además, esta realidad actual es parecida a la de Luo et al. (214) y a los datos extraídos del SISMED.

8.2 Conclusiones

Luego de la ejecución de las cuatro etapas de la investigación y de una aplicación relacionada con la minimización de costos, es posible afirmar que el objetivo general de la tesis se cumple de forma completa y satisfactoria. Las herramientas propuestas (algoritmo y criterios de deprescripción), obtenidas a partir de la metodología planteada, abren las puertas a investigaciones científicas que permitan la generación de evidencia en torno a la optimización de la farmacoterapia del adulto mayor. Asimismo, considerando que las herramientas propuestas se validaron a través de prescriptores y expertos, se facilita su adopción por prescriptores en distintos ámbitos. Además, si se tiene en cuenta la eficiencia

demostrada en ahorros, la investigación también puede motivar el impulso de su difusión por los decisores, con lo cual se obtendrían agregados de su utilización.

En particular, con la **primera etapa**, se demostró que existe una tendencia internacional en el diseño y uso de herramientas y criterios para la deprescripción a partir de la identificación de la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en adultos mayores. Ya, en la **segunda etapa**, el uso de estas herramientas en una cohorte de más de 30.000 pacientes adultos mayores colombianos con enfermedades crónicas evidenció que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el grupo terapéutico con mayor frecuencia de PPI, con un 23.39%, y que el sexo femenino y la polimedicación eran factores relacionados con la PPI. A su vez, el análisis permitió identificar que los grupos farmacológicos de reciente aprobación y comercialización no se encuentran incorporados en estas herramientas, aunque son ampliamente prescritos en los adultos mayores.

Para la **tercera y cuarta etapa**, las nuevas herramientas (el algoritmo y el listado de recomendaciones y de criterios de deprescripción) diseñadas y validadas con un grupo de expertos internacionales, responden a estos hallazgos y constituyen un aporte al estado del arte en la materia, pues reflejan el proceso de deprescripción desde la práctica clínica habitual, consideran las preferencias y quejas de los pacientes y sus cuidadores, e incorporan una lista priorizada de 5 recomendaciones y 33 grupos terapéuticos que pueden ser deprescritos en los adultos mayores. En específico, el algoritmo permite una revisión sistemática y global de la farmacoterapia, mientras que los criterios de deprescripción presentan una lista de los medicamentos a evaluar para facilitar la detección de la prescripción potencialmente inapropiada.

Finalmente, aunque no se pudieron estimar beneficios en la sobrevivencia de los pacientes a los que se les deprescriben medicamentos –debido a las dificultades en el acceso a información y el seguimiento a largo plazo–, en el **capítulo 7** se hizo una primera aproximación del potencial beneficio colectivo de la adopción de las herramientas de deprescripción diseñadas en relación con un medicamento en particular. Esto dio como resultado indicios de ahorros para el sistema de salud.

8.3 Aportes de la tesis

Dentro de los principales aportes de la tesis en materia de salud y políticas públicas en salud, en primer lugar, se encuentra el establecimiento de un patrón de prescripción de medicación en una cohorte de pacientes adultos mayores colombianos con enfermedad crónica que responde a las preocupaciones sobre la prescripción excesiva de medicamentos. Asimismo, esta cohorte de pacientes es una fuente de información de desenlaces duros, lo cual en sí puede ser una herramienta de seguimiento de la potencial intervención. Del mismo modo, esta tesis aporta mediante el análisis bivariado que aporta las variables posiblemente relacionadas de la prescripción inapropiada en adultos mayores colombianos y frente a las cuales se debe prestar especial atención.

En especial, esta tesis aporta dos herramientas novedosas: el algoritmo y los criterios de deprescripción. Dichos insumos están diseñados y validados para su aplicación en el contexto de atención del adulto mayor colombiano con participación de expertos internacionales. En otras palabras, son un insumo válido para optimizar la farmacoterapia del adulto mayor. El algoritmo y los criterios pueden permitir la construcción de estrategias de educación e investigación farmacoepidemiológica en el contexto particular del uso de medicamentos en el adulto mayor.

Adicionalmente, a partir del análisis de minimización de costos, se lograron aportes al respecto de considerar la insulina NPH como primera opción de tratamiento en el adulto mayor frente a insulina glargina. Dicha estimación de los costos de la hipoglucemia severa y de los costos de tratamiento de las insulinas glargina y NPH en el contexto nacional es un insumo importante en la toma de decisiones con impacto en política pública de medicamentos. Mediante tales aportes, se propone un modelo para política pública a partir de los resultados del impacto presupuestal aplicados en la evaluación de la insulina glargina en comparación con NPH, el cual se puede aplicar para los demás criterios propuestos.

Finalmente, este trabajo consolida una línea de investigación que, mediante la generación de herramientas, permite la intervención en el grupo poblacional de estudio. Esto fue

posible gracias a asignación de recursos que se obtuvieron de la “Convocatoria para proyectos de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud 777-2017”.

8.4 Recomendaciones

Las recomendaciones derivadas de esta investigación pueden dividirse en dos: *recomendaciones relacionadas con la deprescripción como estrategia de promoción del uso racional de medicamentos* y *recomendaciones relacionadas con la deprescripción como estrategia para promover la equidad, acceso y la sostenibilidad de los sistemas de salud*.

Sobre la *deprescripción como estrategia de promoción del uso racional de medicamentos*, se recomienda diseñar indicadores de prescripción para adultos mayores que permitan capturar los cambios en los patrones de prescripción, al tiempo que se insta a actualizar las herramientas para abordar los problemas emergentes relacionados con la farmacoterapia. Esto se plantea porque los cambios demográficos, epidemiológicos y tecnológicos modifican los patrones de prescripción en los adultos mayores y convierte la optimización de la farmacoterapia en un desafío constante y dinámico, lo que incluye la identificación de la PPI. Por ello, se sugiere aplicar el algoritmo y los criterios de deprescripción surgidos en esta tesis como herramientas de apoyo en la revisión de la farmacoterapia del adulto mayor, ya sea a nivel investigativo, académico o institucional, especialmente en distintos países de la región de las Américas.

Asimismo, se recomienda Integrar a profesionales de enfermería y farmacia en la implantación de intervenciones enfocadas a la optimización de la farmacoterapia en el adulto mayor. Esto incluye además ampliar la investigación y aplicación de estas herramientas en otros grupos etarios y otras patologías desde diversos campos de acción; por ejemplo, se podría trabajar en la promoción de campañas de educación dirigidas a la población de adultos mayores y sus cuidadores sobre la importancia de la disminución de la carga farmacológica y de su impacto en los resultados en salud.

Finalmente, se recomienda promover la incorporación de las herramientas de deprescripción en el marco de políticas, regulaciones e intervenciones integrales a nivel institucional y gubernamental, con enfoque de equidad, acceso y sostenibilidad de los

sistemas de salud (221). Para ello, es fundamental difundir por parte de los médicos, a través de intervenciones de pares, líderes de opinión y sociedades médicas, los resultados del impacto y beneficios de la deprescripción para promover su aceptación y apropiación.

Ahora bien, sobre las *recomendaciones relacionadas con la deprescripción como estrategia para promover la equidad, acceso y la sostenibilidad de los sistemas de salud*, se invita a promover la investigación cualitativa sobre los hábitos de prescripción, la disposición a la deprescripción y la velocidad de incorporación de innovaciones terapéuticas para optimizar las estrategias de apropiación social de las herramientas de modo que sea posible promover el uso adecuado de medicamentos. Asimismo, se sugiere desarrollar estudios de cohortes de seguimiento a mediano y largo plazo que permitan evaluar el impacto de la deprescripción a través de desenlaces como la sobrevida.

9. Anexos

Anexo A: Descripción de las Entidades Promotoras de Salud y municipio de dispensación de medicamentos de la cohorte estudiada.

Distribución de las Entidades Promotoras de Salud de los adultos mayores

EPS	Número de pacientes	Porcentaje (%)
ALIANSA SALUD EPS	527	1.46
CAJA DE COMP FAMILIAR COMPENSAR	6473	17.93
COOMEVA E.P.S. S.A	8705	24.11
NUEVA EPS SA	14034	38.90
SALUD TOTAL EPS S S.A	6265	17.30
Otras entidades	107	0.30
Total	36111	100

Distribución por municipio de dispensación del medicamento

Municipio	N	Porcentaje (%)
Armenia	559	1.55
Barranquilla	2979	8.25
Bogotá	10134	28.10
Bucaramanga	1183	3.28
Buenaventura	193	0.53
Buga	440	1.22
Cali	4539	12.60
Candelaria	350	0.97
Cartagena	1572	4.35
Cartago	543	1.50
Dos Quebradas	776	2.15
El Cerrito	235	0.65
Ibagué	598	1.66
Jamundí	193	0.53
Manizales	566	1.57
Medellín	1017	2.82
Montería	937	2.59
Palmira	817	2.26
Pasto	407	1.13
Pereira	1860	5.15
Popayán	800	2.22
Santa Marta	510	1.41
Sincelejo	435	1.20
Tuluá	694	1.92
Valledupar	797	2.21
Villavicencio	229	0.63
Otros municipios	2748	7.61
TOTAL	36111	100

Anexo B: Código en el programa R versión 3.6.0 de la descripción y cálculos de medicación potencialmente inapropiada en una cohorte de pacientes.

```
library("readxl")

library("WriteXLS")

library("xlsx")

library(dplyr)

#ENERO <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos
DIABETES-ENERO (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#FEBRERO <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos
DIABETES-FEBRERO (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#MARZO <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos
DIABETES MARZO (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#ABRIL <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos DIABETES-
ABRIL (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#MAYO <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos
DIABETES-MAYO (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#JUNIO <- read_excel("A Consumo medicamentos facturados Medicamentos
DIABETES-JUNIO (CODIFICADO).xlsx", sheet = "Estandarización")

#mydata<-rbind(ENERO,FEBRERO,MARZO,ABRIL,MAYO,JUNIO)

#mydata<-JUNIO

#cedact<-mydata[1,1]

#is.na(cedact)

#B = matrix( nrow=30, ncol=1)

#for (i in 2:nrow(mydata) ) {

# for (i in 2:8 ) {
```

```
# if (is.na(mydata[i,1])) {
#   mydata[i,1]=cedact
# } else {
#   cedact=mydata[i,1]
#}
# }

#JUNIO<-mydata

#colnames(ENERO)[1] <- "ID"
#colnames(JUNIO)<-colnames(ENERO)
#ppat<- my_data2 %>% filter(ID==1048437343)
#ENERO[3098,8]<-20
#ENERO[3098,9]<-202
#ENERO[3099,8]<-20
#ENERO[3099,9]<-202
#ENERO[3100,8]<-20
#ENERO[3100,9]<-202
#ENERO[3101,8]<-NA
#ENERO[3101,9]<-NA

#####DATOS POR MES #####

my_data2<-JUNIO

#####DATOS POR LOS SEIS MESES
#####

#my_data2<-rbind(ENERO,FEBRERO,MARZO,ABRIL,MAYO,JUNIO)
```

```
pacientestotales<- nrow( my_data2 %>% select(ID) %>% distinct(ID))

# Excluidos por edad menor a y mayores a 117. Sale el numero de excluidos
filtroedad60<- nrow (my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad<60) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE))

filtroedad116<- nrow (my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad>116) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE))

exclued<-my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad>116 | Edad<60) %>% distinct(ID)

exclued<-exclued$ID

datawithexclusion<-my_data2 %>% filter(!ID %in% exclued)

# Identificacion de pacientes que solo consumieron insumos
auxpat<-datawithexclusion %>% select(ID,ATC) %>%
  distinct(ID,ATC) %>% group_by(ID) %>% summarize(ATC=n()) %>% filter(ATC==1)
auxpat<-auxpat$ID

pacientesconsoloinsumos<- datawithexclusion %>% filter(ID %in% auxpat)%>%
filter(ATC==0) %>%
  distinct(ID)

pacientesconsoloinsumos<-pacientesconsoloinsumos$ID

datawithexclusion<-datawithexclusion %>% filter(!ID %in% pacientesconsoloinsumos)
```

```
my_data2<-datawithexclusion
```

```
#Numero total de pacientes unicos
```

```
numerodepacientesunicos<-nrow(my_data2 %>% distinct(ID))
```

```
#test<-my_data2 %>% filter(`Identificacion Paciente`==10168054)
```

```
#Numero de pacientes masculinos y numero de pacientes femeninos. TABLA
```

```
nporsexo<-my_data2 %>% select(ID,Sexo) %>% distinct(ID,Sexo,.keep_all = TRUE) %>%
```

```
filter(!is.na(Sexo)) %>% group_by(Sexo) %>% summarise(n())
```

```
# Numero de pacientes por rango de edad por sexo
```

```
entre60y74<-my_data2 %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter( Edad<=74) %>%  
select(ID,Sexo) %>% group_by(Sexo) %>% summarise(n())
```

```
entre75y90<-my_data2 %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter( Edad>74 &  
Edad<=90) %>%
```

```
select(ID,Sexo) %>% group_by(Sexo) %>% summarise(n())
```

```
masde90<-my_data2 %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter( Edad>90) %>%  
select(ID,Sexo) %>% group_by(Sexo) %>% summarise(n())
```

```
#CALCULO SOLO PARA SEMESTRE de edad min, edad maxima, mediana, media,  
sigma y moda
```

```
edades<-my_data2 %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(!is.na(Edad)) %>%  
select(Edad)
```



```
edades<-edades$Edad
```

```
(edadmin<-min(edades))
```

```
(edadmax<-max(edades))
```

```
(edadmedia<-mean(edades))
```

```
(edadmediana<-median(edades) )
```

```
(edadsigma<-sd(edades))
```

```
Mode = function(x){
```

```
  ta = table(x)
```

```
  tam = max(ta)
```

```
  if (all(ta == tam))
```

```
    mod = NA
```

```
  else
```

```
    if(is.numeric(x))
```

```
      mod = as.numeric(names(ta)[ta == tam])
```

```
  else
```

```
    mod = names(ta)[ta == tam]
```

```
  return(mod)
```

```
}
```

```
(edadmoda<-Mode(edades))
```

```
# Numero de pacientes por EPS mes y semestre
```

```
(nporEPS<-my_data2 %>% select(ID,Cliente) %>% distinct(ID,Cliente,.keep_all = TRUE)  
%>%
```

```
  filter(!is.na(Cliente)) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% group_by(Cliente) %>%
```

```
  summarise(n()))
```

```
# Numero de pacientes por Municipio mes y semestre
```

```
(npormunicipio<-my_data2 %>% select(ID,Municipio) %>% distinct(ID,Municipio,.keep_all  
= TRUE) %>%
```

```
  filter(!is.na(Municipio)) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% group_by(Municipio)  
%>%
```

```
  summarise(n()))
```

```
sum(npormunicipio$n())
```

```
# POLIPATOLOGIAS
```

```
# Pacientes con 2 o menos y 3 o mas patologias diferentes. Se muestra el paciente y  
cada patologia
```

```
ppat<-my_data2 %>% select(ID,Edad,Diagnostico,`CIE capitulo`) %>%
```

```
  filter(!is.na(Diagnostico)) %>% distinct(ID, Diagnostico,.keep_all = TRUE) %>%
```

```
  group_by(ID) %>% summarise(value_count=sum(`CIE capitulo`!=21 & `CIE  
capitulo`!=18 ))
```

```
p3omaspat<- ppat %>% filter(value_count >=3) %>% distinct(ID)
```

```
p3omaspat<-p3omaspat$ID
```

```
p2omenospat<- ppat %>% filter(value_count <3) %>% distinct(ID)
```

```
p2omenospat<-p2omenospat$ID
```

```
# 3 o mas patologias
```

```
paentre60y74y3omas<-my_data2 %>% filter(ID %in% p3omaspat) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
paentre75y90y3omas<-my_data2 %>% filter(ID %in% p3omaspat) %>%
```

```
distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
pamasde90y3omas<-my_data2 %>% filter(ID %in% p3omaspat) %>%
```

```
distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
# menos de 3 patologias
```

```
paentre60y74ymenosde3<-my_data2 %>% filter(ID %in% p2omenospat) %>%
```

```
distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
paentre75y90ymenosde3<-my_data2 %>% filter(ID %in% p2omenospat) %>%
```

```
distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
pamasde90ymenosde3<-my_data2 %>% filter(ID %in% p2omenospat) %>%
```

```
distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
sum(paentre60y74y3omas,paentre75y90y3omas,pamasde90y3omas,paentre60y74y  
menosde3,
```

```
paentre75y90ymenosde3,pamasde90ymenosde3)
```

```
#####
```

```
#####
```

```
# de patologias por paciente. sale el paciente y el numero de patologias
```

```
#patporpaciente<- ppat %>% group_by(`Identificacion Paciente`) %>%  
summarize(numpatologias=n())
```

```
#write.csv(patporpaciente,"patporpaciente.csv")
```

```
# numero de pacientes por numero de patologias
```

```
#pacporNdepatologias<- patporpaciente %>% group_by(numpatologias) %>%
summarize(count=n())

#write.csv(pacporNdepatologias,"pacporNdepatologias.csv")

#####

# 2 Polifarmaco POR semestre

# Pacientes con un rango de medicamentos (repetidos incluidos) con sus medicamentos
respectivos

my_data2<-my_data2 %>% filter(ATC!=0)

pacientesconmenosde5<-my_data2 %>% select(ID,Mes,ATC:`Total general`) %>%
  distinct(ID,ATC) %>% group_by(ID) %>% filter(n()<5 ) %>% distinct(ID)

pacientesentre5y10<-my_data2 %>% select(ID,Mes,ATC:`Total general`) %>%
  distinct(ID,ATC) %>% group_by(ID) %>% filter(n() >=5 & n()<=10) %>% distinct(ID)

pacientesentre11y20<-my_data2 %>% select(ID,Mes,ATC:`Total general`) %>%
  distinct(ID,ATC) %>% group_by(ID) %>% filter(n() >=11 & n()<=20 ) %>% distinct(ID)

pacientesconmasde20<-my_data2 %>% select(ID,Mes,ATC:`Total general`) %>%
  distinct(ID,ATC) %>% group_by(ID) %>% filter(n() >20) %>% distinct(ID)

pacientesconmenosde5<-pacientesconmenosde5$ID
pacientesentre5y10<-pacientesentre5y10$ID
pacientesentre11y20<-pacientesentre11y20$ID
pacientesconmasde20<-pacientesconmasde20$ID

length(pacientesconmenosde5)
length(pacientesentre5y10)
```

```
length(pacientesentre11y20)
```

```
length(pacientesconmasde20)
```

```
my_data2<-datawithexclusion
```

```
# menos de 5 medicamentos
```

```
paentre60y74menosde5<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmenosde5) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
paentre75y90menosde5<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmenosde5) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
pamasde90menosde5<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmenosde5) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
sum(paentre60y74menosde5,paentre75y90menosde5,pamasde90menosde5)
```

```
# Entre 5 y 10 medicamentos
```

```
paentre60y74entre5y10<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre5y10) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
paentre75y90entre5y10<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre5y10) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
pamasde90entre5y10<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre5y10) %>%
```

```
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
summarise(n())
```

```
# Entre 11 y 20 medicamentos
```

```
paentre60y74entre11y20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre11y20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
paentre75y90entre11y20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre11y20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
pamasde90entre11y20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesentre11y20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
# Mas de 20 medicamentos
```

```
paentre60y74masde20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmasde20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad<=74) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
paentre75y90masde20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmasde20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>74 & Edad<=90) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
pamasde90masde20<-my_data2 %>% filter(ID %in% pacientesconmasde20) %>%  
  distinct(ID,.keep_all = TRUE) %>% filter(Edad>90) %>% select(ID) %>%  
  summarise(n())
```

```
sum(paentre60y74menosde5,paentre75y90menosde5,pamasde90menosde5,  
  paentre60y74entre5y10,paentre75y90entre5y10,pamasde90entre5y10,  
  paentre60y74entre11y20,paentre75y90entre11y20,pamasde90entre11y20,  
  paentre60y74masde20,paentre75y90masde20,pamasde90masde20)
```

```
# Numero de pacientes por cada CIE CAPITULO
```

```
PacientesporCIECAP<-my_data2 %>% select(ID,`CIE capitulo`) %>%
```

```
filter(`CIE capitulo`!=21 & `CIE capitulo`!=18 ) %>%
```

```
filter(!is.na(`CIE capitulo`)) %>% distinct(ID, `CIE capitulo`,.keep_all = TRUE) %>%
```

```
group_by(`CIE capitulo`) %>% summarise(n())
```

Numero de pacientes por cada CIE CAPITULO excluyendo cie NOMBRE igual a 42

```
PacientesporCIECAPsin4<-my_data2 %>% select(ID,`CIE capitulo`,`CIE nombre`) %>%
```

```
filter(`CIE capitulo`!=21 & `CIE capitulo`!=18 & `CIE nombre`!=42 ) %>%
```

```
filter(!is.na(`CIE capitulo`)) %>% distinct(ID, `CIE capitulo`,.keep_all = TRUE) %>%
```

```
group_by(`CIE capitulo`) %>% summarise(n())
```

Numero de pacientes por cada CIE NOMBRE

```
PacientesporCIENOM<-my_data2 %>% select(ID,`CIE capitulo`,`CIE nombre`) %>%
```

```
filter(`CIE capitulo`!=21 & `CIE capitulo`!=18 ) %>%
```

```
filter(!is.na(`CIE capitulo`)) %>% distinct(ID, `CIE nombre`) %>%
```

```
group_by(`CIE nombre`) %>% summarise(n())
```

Numero de pacientes por cada CIE NOMBRE EXCLUYENDO CIE nombre igual a 42

```
PacientesporCIENOMSIN42<-my_data2 %>% select(ID,`CIE capitulo`,`CIE nombre`)  
%>%
```

```
filter(`CIE capitulo`!=21 & `CIE capitulo`!=18 & `CIE nombre`!=42 ) %>%
```

```
filter(!is.na(`CIE capitulo`)) %>% distinct(ID, `CIE nombre`) %>%
```

```
group_by(`CIE nombre`) %>% summarise(n())
```

```
# Numero de pacientes por codigo ATC 1 CON ATC!=0
my_data2<-my_data2 %>% filter(ATC!=0)

PacientesporATC1<-my_data2 %>% select(ID,`ATC 1`) %>%
  distinct(ID, `ATC 1`) %>%
  group_by(`ATC 1`) %>% summarise(n())

# Numero de pacientes por codigo ATC 2

PacientesporATC2<-my_data2 %>% select(ID,`ATC 2`) %>%
  distinct(ID, `ATC 2`) %>%
  group_by(`ATC 2`) %>% summarise(n())

#write.csv(pacientesconmenosde5,"pacientesconmenosde5.csv")
#escritura de datos

#Resultadosnumericos

df<-data.frame(c(pacientestotales,filtroedad60,filtroedad116,
  length(pacientesconsoloinsumos),
  numerodepacientesunicos,edadmin,edadmax,
  edadmedia,edadmediana,edadsigma,edadmoda
  ))

colnames(df)[1] <- "Valor"
rownames(df)[1] <- "Numero total de pacientes"
```



```
rownames(df)[2] <- "pacientes menores de 60 "  
rownames(df)[3] <- "pacientes excluidos por edad de 117"  
rownames(df)[4] <- "Pacientes con solo insumos"  
rownames(df)[5] <- "pacientes en rango estudiado"  
rownames(df)[6] <- "edad minima"  
rownames(df)[7] <- "edad maxima"  
rownames(df)[8] <- "edad promedio"  
rownames(df)[9] <- "mediana de la edad"  
rownames(df)[10] <- "desviacion estandar edad"  
rownames(df)[11] <- "moda de la edad"  
write.csv(df,"Resultadosgenerales.csv")  
  
df<-data.frame(entre60y74$n(),entre75y90$n(),masde90$n())  
colnames(df)[1] <- "entre60y74"  
colnames(df)[2] <- "entre75y90"  
colnames(df)[3] <- "masde90"  
rownames(df)[1]<-"masculino"  
rownames(df)[2]<-"femenino"  
write.csv(df,"pacientesoredadysexo.csv")  
  
df<-data.frame(nporeps$Cliente,nporeps$n())  
colnames(df)[1] <- "EPS"  
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"  
write.csv(df,"pacientesporEPS.csv")  
  
df<-data.frame(npormunicipio$Municipio,npormunicipio$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "Municipio"
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
write.csv(df,"pacientesporMunicipio.csv")

df<-data.frame(c(paentre60y74y3omas$`n()` ,paentre60y74ymenosde3$`n()`),
               c(paentre75y90y3omas$`n()` ,paentre75y90ymenosde3$`n()`),
               c(pamasde90y3omas$`n()` ,pamasde90ymenosde3$`n()`))
colnames(df)[1] <- "entre60y74"
colnames(df)[2] <- "entre75y90"
colnames(df)[3] <- "masde90"
rownames(df)[1]<-"3 o mas patologias"
rownames(df)[2]<-"menos de 3 patologias"
write.csv(df,"pacientesporndepatologiasyedad.csv")

df<-data.frame(c(paentre60y74ymenosde5$`n()` ,paentre60y74yentre5y10$`n()` ,
                paentre60y74yentre11y20$`n()` ,paentre60y74ymasde20$`n()`),
               c(paentre75y90ymenosde5$`n()` ,paentre75y90yentre5y10$`n()` ,
                paentre75y90yentre11y20$`n()` ,paentre75y90ymasde20$`n()`),
               c(pamasde90ymenosde5$`n()` ,pamasde90yentre5y10$`n()` ,
                pamasde90yentre11y20$`n()` ,pamasde90ymasde20$`n()`))
colnames(df)[1] <- "entre60y74"
colnames(df)[2] <- "entre75y90"
colnames(df)[3] <- "masde90"
rownames(df)[1]<-"menos de 5"
rownames(df)[2]<-"entre 5 y 10"
rownames(df)[3]<-"entre 11 y 20"
```

```
rownames(df)[4]<-"mas de 20"
```

```
write.csv(df,"pacientesporndemedicamentosyedad.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporCIECAP$`CIE capitulo`,PacientesporCIECAP$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "Capitulo CIE"
```

```
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
```

```
write.csv(df,"pacientesCIEcapitulo.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporCIECAPsin4$`CIE capitulo`,PacientesporCIECAPsin4$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "Capitulo CIE sin 4"
```

```
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
```

```
write.csv(df,"pacientesCIEcapitulosin42.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporCIENOM$`CIE nombre`,PacientesporCIENOM$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "Nombre CIE"
```

```
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
```

```
write.csv(df,"pacientesporCIEnombre.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporCIENOMSIN42$`CIE nombre`,PacientesporCIENOMSIN42$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "Nombre CIE sin 42"
```

```
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
```

```
write.csv(df,"pacientesporCIEnombresin42.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporATC1$`ATC 1`,PacientesporATC1$n())
```

```
colnames(df)[1] <- "ATC1"
```

```
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
```

```
write.csv(df,"pacientesporATC1.csv")
```

```
df<-data.frame(PacientesporATC2$`ATC 2`,PacientesporATC2$n())
colnames(df)[1] <- "ATC2"
colnames(df)[2] <- "Numero de pacientes"
write.csv(df,"pacientesporATC2.csv")

write.csv(ENERO,"ENERO.csv")
write.csv(FEBRERO,"FEBRERO.csv")
write.csv(MARZO,"MARZO.csv")
write.csv(ABRIL,"ABRIL.csv")
write.csv(MAYO,"MAYO.csv")
write.csv(JUNIO,"JUNIO.csv")

# ESCRITURA ENTRE 60 Y 116
my_data2<-MARZO
# Excluidos por edad menor a y mayores a 117. Sale el numero de excluidos
filtroedad60<- nrow (my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad<60) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE))
filtroedad116<- nrow (my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad>=116) %>% distinct(ID,.keep_all = TRUE))
excluded<-my_data2 %>% select(ID,Edad) %>% filter (!is.na(Edad)) %>%
  filter(Edad>=117 | Edad<60) %>% distinct(ID)
excluded<-excluded$ID
datawithexclusion<-my_data2 %>% filter(!ID %in% excluded)
write.csv(datawithexclusion,"JUNIO.csv")
```

Anexo C: Carta aval del comité de ética de la Facultad de Ciencias y consentimiento informado de los expertos participantes en el Delphi



COMITÉ DE ÉTICA FACULTAD DE CIENCIAS

Bogotá, mayo 24 de 2017

Profesora
Claudia Patricia Vaca González
Departamento Farmacia

Respetada Profesora:

Atentamente le comunico que el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias, en reunión realizada el día 24 de mayo de 2017 (Acta 06-2017), evaluó aspectos éticos del proyecto presentado por usted. Como resultado de esta revisión, el Comité considera que el proyecto **cumple** con los aspectos éticos básicos. Para los fines pertinentes, se transcriben las observaciones y el concepto final.

P8: Proyecto / Investigadores – Grupos – Dependencias / Observaciones.

Proyecto: Deprescripción de medicamentos como estrategia de gestión terapéutica en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2, 2017-2018.

Responsables: **Claudia Patricia Vaca González** (Investigadora Principal). Coinvestigadores: José Julián López Gutiérrez (Grupo RAM – Red para el Uso Adecuado de Medicamentos; COL0063479), Javier Hernando Eslava Schmalbach (Evaluación de Políticas y Tecnologías en Salud, Facultad de Medicina UN) y Roxana Patricia De Las Salas Martínez (Estudiante de Doctorado en Ciencias Farmacéuticas UN).

Observaciones:

Se trata de una investigación clínica de riesgo mínimo, en el marco de la Resolución 008430 de 1993 (MinSalud). Se adjunta protocolo de Consentimiento Informado mediante el cual el personal médico dará información sobre su práctica clínica habitual, información que será utilizada solamente con fines académicos y que no será de perjuicio para los participantes pues se mantendrá la confidencialidad de la información y el anonimato de los respondedores. En esta investigación es posible detectar, como fase 2 de un "Estudio de Utilización de Medicamentos", que hubo una utilización inadecuada de medicamentos en la cohorte retrospectiva de pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2. La implementación de estrategias de deprescripción no implica participación de los investigadores, ni requiere consentimiento por los pacientes, pues dicha estrategia es parte del ejercicio clínico con miras a un uso racional de medicamentos para el éxito terapéutico.

Los aspectos de Propiedad Intelectual se establecerán según los lineamientos del Acuerdo 008 del 8 de mayo de 2008 del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional de Colombia.

Concepto: Avalado.

LUIS FERNANDO OSPINA G.
Coordinador Comité de Ética

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Versión 1

Investigadores y contacto

Roxana Patricia De las salas Martínez, Enf, MSc, PhD (c). Teléfono: 3165000 ext. 14623
Dirección: Av. Carrera 30 # 45-03, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Correo-e: rpdem@unal.edu.co

Javier Eslava Schmalbach. MD, PhD. TEL. 571 3165000 Ext. 15107 -15186. Dirección: Av. Carrera 30 # 45-03, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. jheslavas@unal.edu.co

Claudia Patricia Vaca González, QF, Mg. Teléfonos: 3165000 ext. 14623 Dirección: Av. Carrera 30 # 45-03, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Correo-e: cpvacag@unal.edu.co

Naturaleza y objetivo del estudio

La presente investigación es realizada por un grupo de investigadores de Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá. El objetivo fundamental es establecer criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Los criterios incluyen diversas enfermedades crónicas que coexisten en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo que consideramos que sus aportes son valiosos.

Propósito

Este proyecto se desarrolla en varias fases. La fase en la que se solicita su participación se refiere a la validación de la propuesta de algoritmo y listado de criterios (de diferentes grupos farmacológicos) de deprescripción en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2, desarrollado por los investigadores.

Procedimiento

Durante esta fase del proyecto se solicita la evaluación de la validez de apariencia, contenido y constructo de las herramientas propuestas por el grupo investigador. Su participación se da en calidad de experto ad honorem en la (s) ronda (s) de consenso a realizar. El número de rondas dependerá del grado de acuerdo que se obtenga por parte de los participantes expertos en relación a la propuesta.

La metodología de consenso que se utilizará es el Delphi electrónico, el cual tiene como características fundamentales el anonimato, la iteración y la retroalimentación. El grupo investigador enviará por correo electrónico, a cada experto, el formulario tipo Likert para que compartan sus opiniones.

Riesgos asociados a su participación en el estudio

Participar en esta metodología de consenso no tiene riesgo para usted, de acuerdo al artículo número 11 de la resolución 008430 de 1993 vigente en Colombia que ampara las investigaciones realizadas a seres humanos. Sin embargo, su figura de experto demanda de usted conceptualizar de manera adecuada porque se propone poder utilizar estos criterios más adelante y en lo posible que sea acogido por diferentes entes del país y/o de la región.

Beneficios de su participación en el estudio

Los beneficios se derivan del propósito de esta investigación. Una vez establecidos los criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2, puedan utilizarse con el fin de fortalecer el uso seguro de medicamentos en esta población. Entendiendo que las propuestas de deprescripción sugieren el mejoramiento de la prescripción y del uso racional de los medicamentos, con el fin de proponer nuevas estrategias de intervención a nivel local y nacional que permitan mejorar la medicación del adulto mayor, logrando así un impacto en la salud pública.

Voluntariedad

Su participación es voluntaria. Si usted decide no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, aun cuando haya iniciado su participación, puede hacerlo. Si tiene alguna duda sobre esta investigación, puede hacer preguntas en cualquier momento.

Confidencialidad

Si usted decide participar, garantizamos que toda la información suministrada será manejada con absoluta confidencialidad, sus datos personales no serán publicados ni revelados, el investigador principal se hace responsable de la custodia y privacidad de los mismos.

Los expertos no podrán publicar, comunicar, divulgar, revelar o utilizar la información enviada por el grupo investigador, sin previo aviso y aprobación por escrito.

Compartir los resultados

Los resultados de esta fase de la investigación serán retroalimentados a los expertos, se compartirán en publicaciones, revistas y conferencias, pero la información personal permanecerá confidencial. También podrán ser utilizados para estudios futuros que permitan dar continuidad a la temática.

Conflicto de interés del investigador

Los investigadores declaran que no existe ningún conflicto de interés para conducir y desarrollar el presente estudio.

Datos del comité de ética en investigación que avala el proyecto

Cualquier inquietud puede contactar al Comité de Ética de la Facultad de Ciencias, profesor Luis Fernando Ospina, e-mail: lfospinag@unal.edu.co.

Autorización

Acepto participar en el presente estudio. He entendido la información que se expone en este consentimiento y me han respondido las dudas e inquietudes, por lo tanto:

___ Autorizo mi participación voluntaria en esta investigación, he sido informado(a) que el objetivo fundamental de este estudio es establecer criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

___ He sido informado que los datos proporcionados por mí en el curso de esta investigación son estrictamente confidenciales. Los resultados no pueden ser divulgados en mi calidad de experto sin la autorización del grupo investigador. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre la investigación en cualquier momento.

___ Entiendo que desempeñaré un rol como experto, participando en los grupos de consenso y que los otros participantes no conocerán mis respuestas, conservándose el anonimato.

___ Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a los investigadores, encargados de este proyecto.

___ He sido informado que el consenso de criterios de deprescripción en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2, puede requerir la reiteración de rondas para el logro de acuerdos entre los participantes, y que esto puede requerir la revisión de acuerdos y desacuerdos.

Para constancia, firmo a los ___ días del mes de ___ del año ____, en la ciudad de _____.

Firma _____ CC.

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado a esta persona la naturaleza y el objetivo de la investigación, y que esta persona entiende en qué consiste su participación, los posibles riesgos y beneficios implicados.

Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada. Así mismo, he leído y explicado adecuadamente las partes del consentimiento informado. Hago constar con mi firma.

Nombre del investigador: Roxana Patricia De las Salas Martínez

Firma: _____ Fecha: (dd/mm/año) _____

Anexo D: Descripción de los medicamentos prescritos en la cohorte de pacientes

Código	Clase	Número de pacientes	%
ATC			
A10	Fármacos usados en diabetes	32246	89.3
C09	Agentes que actúan en el SRAA	24143	66.86
C10	Agentes modificadores de lípidos	24115	66.78
B01	Agentes antitrombóticos	20203	55.95
N02	Analgésicos	14073	38.97
A02	Fármacos para desórdenes relacionados con ácido	13615	37.7
C03	Diuréticos	10804	29.92
C08	Bloqueantes de calcio	10481	29.02
C07	Agentes beta bloqueadores	9330	25.84
H03	Terapia tiroidea	7172	19.86
A11	Vitaminas	6710	18.58
J01	Antibacterianos para uso sistémico	6626	18.35
S01	Oftalmológicos	4948	13.7
N06	Psicoanalépticos	4557	12.62
M01	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	4145	11.48
R06	Antihistamínicos para uso sistémico	3847	10.65
R03	Fármacos para enfermedades broncoobstructivas del tracto respiratorio	3637	10.07
A12	Suplementos minerales	3444	9.54

N03	Antiepilépticos	3310	9.17
B03	Preparaciones antianémicas	3088	8.55
C02	Antihipertensivos	2434	6.74
D07	Corticosteroides, preparaciones dermatológicas	2429	6.73
A03	Fármacos para trastornos gastrointestinales funcionales	2200	6.09
M03	Relajantes musculares	2195	6.08
H02	Corticoides para uso sistémico	2161	5.98
D01	Antifúngicos para uso dermatológico	1757	4.87
N05	Psicolépticos	1361	3.77
A07	Antidiarreicos, antiinflamatorio intestinal / agentes antiinfecciosos	1188	3.29
M04	Preparaciones antigotas	1132	3.13
P01	Antiprotozoarios	1103	3.05
A06	Fármacos para constipación	1097	3.04
C01	Terapia cardíaca	1092	3.02
G04	Urológicos	988	2.74
N07	Otros fármacos del sistema nervioso	897	2.48
M05	Fármacos para el tratamiento de enfermedades del hueso	819	2.27
P02	Antihelmínticos	750	2.08
J02	Antimicóticos para uso sistémico	724	2
G01	Antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos	622	1.72
B05	Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión	523	1.45

C05	Vasoprotectores	454	1.26
D06	Antibióticos y quimioterapéuticos para uso dermatológico	418	1.16
G03	Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	418	1.16
N01	Anestésicos	397	1.1
N04	Antiparkinsonianos	350	0.97
L01	Agentes antineoplásicos	280	0.78
S02	Otológicos	278	0.77
J05	Antivirales para uso sistémico	210	0.58
L04	Inmunosupresores	195	0.54
R01	Preparaciones nasales	195	0.54
A08	Preparaciones de antiobesidad, excl.productos de dieta	187	0.52
D02	Emolientes y protectores	181	0.5
R02	Preparaciones de garganta	181	0.5
L02	Terapia endocrina	177	0.49
D11	Otros preparados dermatológicos	148	0.41
D04	Antipruríticos, incl. Antihistaminas, anestésicos, etc.	127	0.35
D10	Preparaciones antiacné	126	0.35
R05	Tos y preparaciones en frío	107	0.3
H05	Homeostasis calcio	58	0.16
C04	Vasodilatadores periféricos	56	0.16
A01	Preparados estomatológicos	54	0.15

M02	Productos tópicos para el dolor muscular y articular	44	0.12
V03	Todo el resto de los productos terapéuticos	42	0.12
B02	Antihemorrágicos	39	0.11
A09	Digestivos, incl. Enzimas	33	0.09
P03	Ectoparasiticidas, incl. Escabicidas, insecticidas y repelentes	33	0.09
A05	Terapia biliar y hepática	30	0.08
D05	Antipsoriática	27	0.07
S03	Preparaciones oftalmológicas y otológicas	26	0.07
A04	Antieméticos y anti nauseantes	25	0.07
A16	Otros productos del metabolismo y del tracto alimentario	24	0.07
A14	Agentes anabólicos para uso sistémico	21	0.06
J04	Antimicobacterianos	21	0.06
V08	Otros	19	0.05
J07	Vacunas	17	0.05
A13	Tónicos	16	0.04
D08	Dermatológicos	16	0.04
G02	Otros ginecológicos	14	0.04
H01	Hormonas y análogos pituitarios e hipotalámicos	13	0.04
M09	Otros fármacos para trastornos del sistema musculoesquelético	13	0.04
V07	Todo el resto de los productos no terapéuticos	12	0.03

D03	Preparados para el tratamiento de heridas y úlceras	4	0.01
A15	Estimulantes del apetito	3	0.01
L03	Inmunoestimulantes	2	0.01
H04	Hormonas pancreáticas	1	0.003
J06	Inmunoglobulinas	1	0.003

Anexo E: Prescripción potencialmente inapropiada (medicación evitable) en una cohorte de n= 31107 (correspondientes al mes de marzo 2017) usando criterios AGS Beers 2019

Código ATC	Clase farmacológica / Medicamento	n	%	CE	GR
R06	ANTIISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO	926	2.98	Moderada	Fuerte
	DIFENHIDRAMINA	76	0.24	Moderada	Fuerte
	CLORFENIRAMINA MALEATO	275	0.88	Moderada	Fuerte
N07CA91	Dimenhidrinato	274	0.88	Moderada	Fuerte
N05BB	Hidroxicina	36	0.11	Moderada	Fuerte
R06	Duplicidad	63	0.20		
	Dimenhidrinato + hidroxicina	1	0.003	Moderada	Fuerte
A03	FÁRMACOS PARA TRASTORNOS GASTROINTESTINALES FUNCIONALES (Antiespasmódicos)				
	Butilbromuro de escopolamina (hioscina)	346	1.11	Moderada	Fuerte
J01XE01	Nitrofurantoína (antibiótico) (ERC)	8	0.02	Baja	Fuerte
C	Cardiovascular				
C02CA	ANTAGONISTAS DEL ADRENORECEPTOR ALFA	1073	3.45	Moderada	Fuerte
C02CA01	Prazosina	955	3.07	Moderada	Fuerte

C02CA04	Doxazosina	188	0.6	Moderada	Fuerte
C02AC	AGONISTA DEL RECEPTOR DE IMIDAZOLINA (Agonistas alfa de acción central)	657	2.11		
C02AC01	Clonidina	657	2.11	Baja	Fuerte
	Otros agonistas alfa de acción central				
C02AB	Metildopa	7	0.02	Baja	Fuerte
	Otros cardiovasculares en criterios				
C01AA08	Betametildigoxina	146	0.47	Baja	Fuerte
C08CA05	Nifedipino (liberación convencional)	1	0	Alta	Fuerte
C01BD01	AMIODARONA CLORHIDRATO	183	0.59	Alta	Fuerte
N06A	Antidepresivos	2359	7.58		
N06AA09	Amitriptilina	301	0.97	Alta	Fuerte
N06AA02	Imipramina	262	0.84	Alta	Fuerte
N06AB05	Paroxetina	14	0.05	Alta	Fuerte
	Duplicidad	2	0.01	Alta	Fuerte
N05A	Antipsicóticos	462	1.49		
	<i>Segunda generación (atípicos)</i>				
N05AH02	Clozapina	61	0.2	Moderada	Fuerte
N05AH03	Olanzapina	18	0.06	Moderada	Fuerte
N03AA	BARBITURICOS Y DERIVADOS	20	0.06		
N03AA02	Fenobarbital	20	0.06	Alta	Fuerte
N05BA/	Benzodicepinas	396	1.27	Moderada	Fuerte
	Acción corta e intermedia				

N05BA12	Alprazolam	153	0.49	Moderada	Fuerte
N05BA06	Lorazepam	88	0.28	Moderada	Fuerte
N05CD05	Triazolam	1	0.003	Moderada	Fuerte
	Acción prolongada				
N05BA01	Diazepam	0	0	Moderada	Fuerte
N03AE01	Clonazepam	136	0.44	Moderada	Fuerte
	Duplicidad	15	0.05		
N05CF	Agonistas receptor BZD (Fármacos –Z)	21	0.07		
N05CF04	Eszopiclona	11	0.04	Moderada	Fuerte
N05CF02	Zolpidem	8	0.03	Moderada	Fuerte
G03B	Andrógenos				
	Testosterona	10	0.03	Moderada	Débil
G03C	Estrógenos (con o sin progestágenos)	118	0.38	Alta	Fuerte
H01AC	Hormona de crecimiento (Somatotropina)	1	0.003		
A10A	Insulinas	120	0.39	Moderada	Fuerte
	Escala móvil de insulina de acción corta o rápida sin uso concurrente de insulina de acción prolongada)				
A10BB	Sulfonilureas	4251	13.67		
A10BB01	Glibenclamida	3874	12.45	Alta	Fuerte
A10BB12	Glimepirida	336	1.08	Alta	Fuerte
	Gastrointestinal		0		
A03FA01	Metoclopramida	154	0.5	Moderada	Fuerte
A02BC	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	7276	23.39	Alta	Fuerte
	OMEPRAZOL				
	PANTOPRAZOL				
	LANSOPRAZOL				
	ESOMEPRAZOL				

DESLANSOPRAZOL					
M01A	AINES	1072	3.45	Moderada	Fuerte
M01AB05	Diclofenaco	364	1.17	Moderada	Fuerte
M01AE01	Ibuprofeno	78	0.25	Moderada	Fuerte
M02AA10	Ketoprofeno	9	0.03	Moderada	Fuerte
M01AC06	Meloxicam	7	0.02	Moderada	Fuerte
M01AE02	Naproxen	423	1.36	Moderada	Fuerte
M02AA07	Piroxicam	3	0.01	Moderada	Fuerte
N02BA01	Ácido acetil salicílico >325 mg/día	33	0.11	Moderada	Fuerte
M03B	Relajantes musculares	441	1.42		
M03BX08	Ciclobenzaprina	20	0.06	Moderada	Fuerte
M03BA03	Metocarbamol	399	1.28	Moderada	Fuerte
M03BA53	Metocarbamol/acetaminofen	18	0.06	Moderada	Fuerte
Genitourinario					
H01BA02	Desmopresina	2	0.006		

CE: calidad de la evidencia. GR: grado de recomendación.

ERC: enfermedad renal crónica. AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

Anexo F: Listado de fármacos prescritos no incluidos en los criterios AGS Beers

Código	Grupo terapéutico	N	%
ATC			
R06	Antihistamínicos (FEXOFENADINA CLORHIDRATO, DES Loratadina, BILASTINA, CETIRIZINA, LEVOCETIRIZINA, LORATADINA, KETOTIFENO)	575	1.85
N03	FÁRMACOS PARA TRASTORNOS GASTROINTESTINALES FUNCIONALES (Antiespasmódicos) TRIMEBUTINA MALEATO TRIMEBUTINA MALEATO/SIMETICONA PINAVERIO BROMURO SIMETICONA PINAVERIO BROMURO/SIMETICONA HIOSCINA N-BUTIL BROMURO HIOSCINA N-BUTIL BROMURO/ACETAMINOFEN HIOSCINA N-BUTIL BROMURO/DIPIRONA METOCLOPRAMIDA DOMPERIDONA MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO	162	0.52
N06A	Antidepresivos FLUOXETINA (n=571) SERTRALINA (n=467) FLUVOXAMINA ESCITALOPRAM OXALATO (n=118)	1782	5.73

	TRAZODONA CLORHIDRATO (n=783)		
	MIRTAZAPINA		
	BUPROPION CLORHIDRATO		
	VENLAFAXINA (n=14)		
	DULOXETINA		
	DESVENLAFAXINA (n=4)		
	VORTIOXETINA BROMHIDRATO		
	<i>Duplicidad entre los anteriores (n=324)</i>		
N05A	Antipsicóticos	383	1.23
	LEVOMEPRMAZINA		
	PIPOTIAZINA PALMITATO		
	HALOPERIDOL		
	QUETIAPINA FUMARATO		
	SULPIRIDE		
	AMISULPRIDA		
	LEVOSULPIRIDE		
	CARBONATO DE LITIO		
	RISPERIDONA		
	ARIPIRAZOL		
	PALIPERIDONA		
N05BA/ N05CD	Benzodiacepinas	36	0.12
	BROMAZEPAM		
	MIDAZOLAM		
N05CF	Agonistas receptor BZD (Fármacos -Z)	2	0.01
	ZOPICLONE		

C04AE	Alcaloides de ergot	14	0.05
	DIHIDROERGOTOXINA MESILATO		
A10AB	INSULINAS Y ANALOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA	2138	6.87
	INSULINA LISPRO RECOMBINANTE (n=222)		
	INSULINA ASPARTATO (n=453)		
	INSULINA GLULISINA (n=1463)		
	Duplicidad entre los anteriores= 6		
A10AC	INSULINAS ANALOGOS DE ACCION INTERMEDIA	707	2.27
	INSULINA ZINC ISOFANA		
A10AD	COMBINACIONES DE INSULINAS Y ANALOGOS DE ACCION INTERMEDIA Y ACCION RAPIDA	151	0.49
	INSULINA ZINC ISOFANA/INSULINA ZINC HUMANA RECOMBINANTE		
	INSULINA LISPRO BIFASICA		
A10AE	INSULINAS Y ANALOGOS DE ACCION PROLONGADA	4931	15.85
	INSULINA GLARGINA (n=3995)		
	INSULINA DETEMIR (n=498)		
	INSULINA DEGLUDEC (n=438)		
	Duplicidad entre los anteriores= 18		
A10BB09	GLICLAZIDA	41	0.13
M03B	Relajantes musculares	4	0.01
	Baclofeno		
	TIZANIDINA		

n= 31107 (correspondientes al mes de marzo 2017).

Anexo G: Fármacos de los criterios AGS Beers no prescritos en la cohorte estudiada

Código ATC / Grupo farmacológico	Fármaco en el listado Beers
R06 Antihistamínicos	Pirilamina
	Meclizina
	Prometazina
	Pirilamina
	Triprolidina
	Doxilamina
	Dexbromfeniramina
	Dexclorfeniramina
	Clemastina
	Ciproheptadina
	Carbinoxamina
N04 Agentes antiparkinsonianos	Benzotropina (oral)
	Trihexifenidilo
A03 Antiespasmódicos	Atropina
	Alcaloides de belladona
	Clidinio-clordiazepóxido
	Diciclomina Homatropina
	(excluye oftálmica)

Hiosciamina
Metescopolamina
Propantelina

CARDIOVASCULAR

B01AC

Dipirimadol

INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN
PLAQUETARIA EXCL. HEPARINA

C02CA ANTAGONISTAS DEL
ADRENORECEPTOR ALFA

Terazosina

C02AC AGONISTA DEL RECEPTOR
DE IMIDAZOLINA

Guanfacina

(Agonistas alfa de acción central)

Otros agonistas alfa de acción central

Guanabenz

Reserpina

C01BA03

Disopiramida

C01BD07

Dronedarona

N06A Antidepresivos

Amoxapina

Clomipramina

Desipramina

Doxepina >6 mg/día

Nortriptilina

Protriptilina

Trimipramina

N05A Antipsicóticos

Primera generación Clorpromazina

Loxapina

Perfenazina

Tioridazina

	Trifluoperazina
N05BA Benzodicepinas	<i>Acción corta/intermedia</i>
	Estazolam
	Oxazepam
	Temazepam
	<i>Acción prolongada</i>
	Clorazepato
	Clordiazepóxido
	Flurazepam
	Quazepam
N05BC01	Meprobamato
N05CF Agonistas receptor BZD (Fármacos –Z)	Zaleplon
C04AA	Isoxsuprina
G03B Andrógenos	Metiltestosterona
Tiroides disecada	Tiroides disecada
G03AC05	Megestrol
A10BB Sulfonilureas	Clorpropamida
Aceite mineral	Aceite mineral
Fármacos para el dolor	Meperidina
M01A AINES	Diflunisal
	Etodolaco
	Fenoprofeno
	Ácido mefenámico
	Nabumetona

	Oxaprozina
	Sulindac
	Tolmetin
	Meclofenamato
M01AB01	Indometacina
M01AB15	Ketotoraco
M03B Relajantes musculares	Carisoprodol
	Clorzoxazona
	Metaxalona
	Orfenadrina

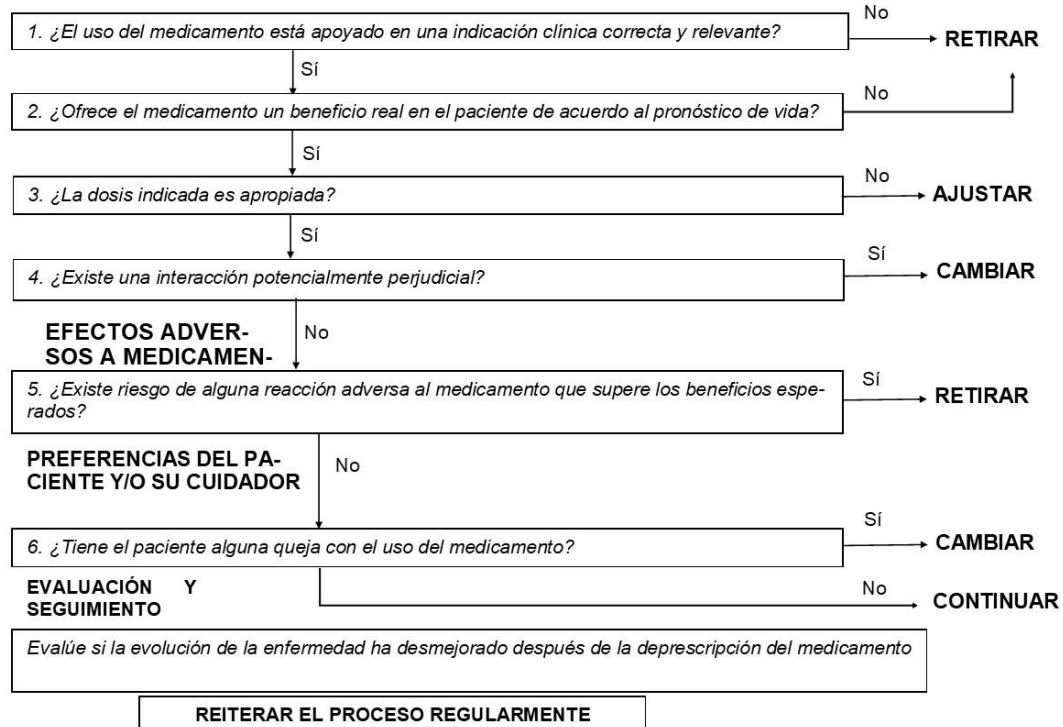
Anexo H: Algoritmo de deprescripción de medicamentos en adultos mayores

Propuesta resultado de la ronda 2

Considere:

- En la evaluación de un paciente en particular, aplicar cada una de las preguntas.
- Revisar siempre las notas al pie de cada pregunta y decisión.

INDICACIÓN



Anotaciones para cada pregunta

Pregunta 1: Evaluar si la indicación es apropiada, correcta y está aprobada para el tratamiento del problema de salud. Revise si hay duplicidad terapéutica, fórmulas médicas automáticas, multiplicidad de profesionales que atienden al paciente, prescripción posiblemente inducida.

Pregunta 2: Discriminar las diferentes opciones terapéuticas y elegir la de mayor beneficio de acuerdo al nivel de funcionalidad actual. Evaluar el beneficio considerando la calidad y el pronóstico de vida actual y futuro.

Pregunta 3: Confirmar si la dosis recomendada es la apropiada acorde a la función renal (Cockcroft - Gault), peso, función hepática y estado nutricional e hidroelectrolítico. Evaluar si el paciente usa la dosis según lo indicado.

Pregunta 4: Evaluar si hay interacciones fármaco-fármaco, fármaco-alimento y fármaco-fitoterapéutico (F-F, F-A, F-PFT), fármaco-enfermedad. Determinar cambio de acuerdo a la severidad teórica y establecer si la interacción es: contraindicada, mayor, moderada o menor. Cambiar a otra opción terapéutica si la interacción no es beneficiosa.

Pregunta 5: Valorar factores de riesgo como: polifarmacia (≥5 medicamentos), multipatología (≥3 enfermedades crónicas), fragilidad, expectativa de vida >6 meses, cuidado paliativo, antecedente de reacción adversa a medicamentos, trastorno neurocognitivo, enfermedad renal crónica (depuración de creatinina < 50 ml/min), edad avanzada (> de 80 años). Evaluar si existe una alternativa terapéutica más segura y eficaz.

Pregunta 6: Considerar si el paciente tiene alguna molestia, falta de adherencia, aparición de nuevos síntomas o quejas con el uso del medicamento por dificultades de la vía de administración o adherencia. También debe escuchar al cuidador o familiar. Tener en cuenta la funcionalidad del paciente. Valorar si existe una alternativa terapéutica menos costosa.

Evaluación y seguimiento: Si después de haber descartado otras razones que expliquen la desmejoría, considere realizar seguimiento y evaluación de la enfermedad. Evalúe si la evolución de la enfermedad ha desmejorado después de la deprescripción del medicamento.

Anotaciones para cada decisión

a. **RETIRAR:** Considerar retiro progresivo para fármacos cuya suspensión abrupta genere efectos de rebote, supresión hormonal o abstinencia. Ej: benzodiazepinas, antidepresivos tipo ISRS, clonidina, esteroides, entre otros.

b. **AJUSTAR:** Se refiere a la reducción de la dosis en los casos en los que esta sea mayor a la recomendada. También a adecuarla en aquellos casos en los que se detecten dosis subterapéuticas (apuntar a la optimización de la dosis).

c. **CAMBIAR:** Se sugiere revisar las posibles preferencias del paciente, cuidador o familiar. Realizar los cambios y/o ajustes necesarios.

d. **CONTINUAR MEDICACIÓN:** Válido si la relación beneficio riesgo es favorable. Y si las demás preguntas son negativas.

e. **REITERAR EL PROCESO REGULARMENTE:** Repetir el algoritmo siempre que sea necesario, mínimo cada 6 meses o cuando hayan cambios clínicos en el estado usual de salud. Evaluar las causas del incremento del número de medicamentos. Efectuar conciliaciones periódicas con participación de los distintos profesionales de la salud, en lo posible.

Anexo I: Criterios de deprescripción de propuestos en el pre-consenso para evaluación en la ronda Delphi 1

Los criterios propuestos están constituidos por recomendaciones que permiten evaluar el objetivo terapéutico según la enfermedad. Se establece la condición, el grupo terapéutico y una recomendación general, junto al criterio, su justificación y recomendaciones y alternativas. **Marque con una "X" su grado de acuerdo sobre la inclusión del criterio. Agregue comentarios de pertinencia, coherencia y claridad. Codificación:** Ejemplo: *R-1: Recomendación número 1. ¥ C-1: Criterio número 1.

Enfermedad	Grupo terapéutico	Justificación	Recomendación / Alternativa	Referencia
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) R-1*		<p><u>Recomendación.</u> Evitar apuntar a un nivel sérico de HbA1c en presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Expectativa de vida <10 años debido a edad avanzada (≥ 80 años), institucionalizados en residencias con enfermedad crónica grave (demencia, cáncer, enfermedad renal crónica severa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave o insuficiencias cardíaca congestiva), porque los daños pueden superar los posibles beneficios. Considerar que una HbA1c de 8.5% y una glicemia central en ayunas (GC) de 200mg/dL, pueden ser aceptables. Al final de la vida, una GC de 250mg/dL puede ser aceptable. <p>En buena expectativa de vida (≥ 10 años), una HbA1c 7-7.5% es apropiada. El abordaje terapéutico de la enfermedad es multidisciplinar, incluye estrategias farmacológicas y no farmacológicas.</p>		Farrell et al, 2017 (1) Qaseem et al., 2018 (2)
R-2			Paciente con síntomas de hipoglicemia y/o HbA1c $\leq 6.5\%$ y afectación de la funcionalidad, se recomienda desintensificar la medicación.	ICS, 2018 (3)
C-1¥	<p>Insulina degludec</p> <p>En combinación con liraglutida</p>	<p>Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada debido a su tiempo de acción.</p> <p>Mayor riesgo de pancreatitis y/o insuficiencia hepática</p> <p>Considerar que: la eficacia es limitada en >65 años; no hay la experiencia >75 años.</p>	<p>Evitar en pacientes con síntomas de hipoglicemia, con baja ingesta, desnutrición, índice de masa corporal bajo, sarcopenia.</p> <p>En antecedente o riesgo de desarrollo de pancreatitis y/o insuficiencia hepática grave.</p> <p>Alternativa: insulina NPH.</p>	AEMPS, 2018 (4)
C-2	Insulina glargina	Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada debido a su tiempo de acción.	Evitar en pacientes con síntomas de hipoglicemia, con	ICS, 2018 (3)

171 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

		Efectividad similar a otras opciones menos costosas disponibles.	baja ingesta, desnutridos, índice de masa corporal bajo, sarcopenia. Alternativa: insulina NPH.	
C-3	<i>GLP-1 (Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón) (exenatida, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida)</i>	<p>Pueden causar pérdida de peso rápida (>1,5 kg por semana).</p> <p>Riesgo de hipoglicemia en combinación con sulfonilureas y/o insulina.</p> <p>Riesgo de pancreatitis aguda y/o incremento de lipasa y/o amilasa pancreática.</p> <p>Eficacia limitada en monoterapia. Efectividad similar a otras opciones menos costosas disponibles.</p>	<p>Evitar en pacientes: con riesgo nutricional, frágiles.</p> <p>Ajuste de dosis en pacientes con síntomas de hipoglicemia. Evitar combinación en baja ingesta, desnutrición, índice de masa corporal bajo.</p> <p>Evitar en pacientes con antecedentes de pancreatitis.</p> <p>Tratamiento en monoterapia: no recomendado. Valorar alternativas de elección: metformina y/o sulfonilureas como glimepirida, gliclazida o IDDP-4.</p>	AEMPS, 2016 (5)
C-4	<i>IDPP-4 (Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4)</i>	Riesgo de pancreatitis y/o cáncer de páncreas.	Evitar en antecedentes o riesgo de pancreatitis. Ajuste de dosis en insuficiencia renal grave.	FDA, 2014 (6) White et al, 2011 (7)

	(sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina)		Valorar alternativas: metformina y/o sulfonilureas recomendadas (glimepirida, gliclazida).	Abrahami et al, 2018(8)
	Saxagliptina	Incremento del riesgo de hospitalización en insuficiencia cardíaca (ICC). Riesgo de dolor articular grave.	Evitar si factores de riesgo de hospitalización por ICC. Evaluar y/o evitar en pacientes con artralgias.	
	Vildagliptina	Riesgo de toxicidad hepática.	No indicar o retirar si hay riesgo o insuficiencia hepática; o en valores pre-tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) > 3 veces el límite superior de la normalidad, inclusive. Evaluar factores de riesgo.	
C-5	<i>Inhibidores reversible del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2)</i> (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina)	Incremento del riesgo de amputación de extremidades, infecciones genitourinarias, caídas, lesión renal, cetoacidosis, deshidratación. Sin eficacia en depuración renal baja. FG < 45 ml/min/1.73m ² , dapagliflozina <60 ml/min/1.73m ² Interacción con diuréticos, laxantes: mayor riesgo de hipotensión ortostática y de deshidratación. Interacción con rifampicina, AINEs, medios de contraste: mayor riesgo de lesión renal Eficacia limitada en monoterapia.	Evitar en pobre control, complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2, en riesgo de deshidratación. Valorar antecedentes de amputación. Vigilar riesgo de caídas e infecciones urinarias. Valorar otras alternativas menos tóxicas: IDDP-4. Evitar uso concomitante. Tener precaución.	FDA, 2016 (9) AEMPS, 2016 (10)

173 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

			Tratamiento en monoterapia: no recomendado. Valorar alternativas de elección: metformina, glimepirida, gliclazida, IDDP-4.	
C-6	Glibenclamida (sulfonilureas de acción prolongada)	Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada. En tasa de filtración glomerular <30 mL/min por 1.73m ² (insuficiencia renal)	Contraindicado en el adulto mayor. Retirar. Alternativas: metformina, glimepirida, gliclazida Retirar en enfermedad renal crónica estadios 4 y 5, Alternativas: Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12) Gangi et al, 2007 (13)
C-7	Metformina	Riesgo de pérdida de peso. Mayor riesgo de acidosis láctica. En tasa de filtración glomerular <30 mL/min por 1.73m ² (insuficiencia renal).	Evaluar factores de riesgo nutricional. Ajustar dosis. Evaluar factores de riesgo (función renal). Usar con precaución en estadio 3b. Evitar en insuficiencia renal estadio IV o más. Indicar otras alternativas: IDDP-4.	Inzucchi et al, 2014 (14)
Hipertensión arterial R-3	En hipertensión arterial presión arterial sistólica <120 mm Hg puede representar riesgo.			JNC 8, 2014 (15). Solini & Grossman, 2016 (16). AGS, 2013

C-8	Betabloqueadores	Riesgo de frecuentes episodios de hipoglucemia (1 o más episodios al mes). Riesgo de hipotensión grave, bradicardia y bloqueo cardíaco.	Evaluar presencia de episodios de hipoglicemia. Evitar en diabetes mellitus tipo 2. Evitar combinación con bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridinicos (verapamilo y diltiazem). Valorar alternativas de elección: IECA y/o ARAII, y/o bloqueador de los canales de calcio.	JNC 8, 2014 (15) O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)
	No selectivos	Riesgo de broncoespasmo.	No usar en pacientes con antecedente de broncoespasmos. Valorar alternativas.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)
C-9	Fármacos del Sistema RA (Renina Angiotensina)	Incremento del riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y falla renal por uso combinado (>1) de un fármaco del sistema RA.	Retirar ARAII. La combinación IECA + ARA-II ha demostrado que no disminuye la mortalidad cardiovascular ni renal, pero sí a efectos adversos.	Makani et al, 2013 (17) CADIME, 2017 (18) AEMPS, 2017 (19)
		Aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda por triple <i>Whammy</i> (fármaco SRA + diurético + AINE).	Suspender el AINE y sustituir por analgésicos (acetaminofén).	
C-10	Diurético ahorrador de potasio (espironolactona, eplerenona)	Riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mEq/L en uso concomitante con fármacos SRA.	Suspender diurético ahorrador si en combinación de SRA. Si no concomitancia, ajustar dosis y monitorizar potasio sérico al inicio del tratamiento, cuando se aumente la dosis y regularmente (cada 6 meses y al menos una vez al año).	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12)

175 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

			Dosis adecuada de inicio 12.5mg/día y ajustar hasta 25mg/día (espironolactona). Valorar otras alternativas: Diurético tiazídico.	
C-11	Diuréticos proximales o del asa	Riesgo de hipopotasemia e hiperuricemia.	Ajustar dosis y monitorizar potasio sérico al inicio, cuando se aumente la dosis y regularmente (cada 6 meses y al menos una vez al año). Monitorizar ácido úrico, evaluar riesgos en pacientes con gota.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)
		Eficacia muy limitada en edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca.	No indicar, suspender. Usar medidas compresivas y/o corregir hipoalbuminemia.	
C-12	Agonistas alfa adrenérgicos selectivos (alfametildopa, clonidina)	Mayor riesgo de sedación, boca seca, hipotensión, caídas, bradicardia y síncope.	No indicado como primera línea en hipertensión. Evaluar problemas de deglución debido a boca seca. Al suspender puede aparecer hipertensión de rebote. Valorar otras alternativas: diurético tiazídico y/o IECA y/o ARAll, y/o bloqueador de los canales de calcio.	Laroche et al, 2007 (20) Beers et al, 2015 (12)
C-13	Antagonista alfa adrenérgico (prazosina, doxazosina)	Incremento del riesgo de hipotensión ortostática, bradicardia, síncope recurrente y caídas.	No indicado como primera línea en hipertensión. No usar en insuficiencia cardíaca. Evaluar riesgo de caídas. Evaluar si el tratamiento es en hiperplasia prostática benigna. Valorar otras alternativas (si es posible): diurético tiazídico y/o	Laroche et al, 2007 (20) Beers et al, 2015 (12)

			IECA y/o ARAll, y/o bloqueador de los canales de calcio.	
C-14	Nifedipino	Mayor riesgo de hipotensión postural, eventos cerebrovasculares, caídas, edema periférico.	Evitar uso como antihipertensivo, en especial las formas farmacéuticas de liberación no modificada (retardada). Valorar otras alternativas (si es posible): diurético tiazídico y/o IECA y/o ARAll, u otro bloqueador de los canales de calcio.	Laroche et al, 2007 (20)
Dislipidemia R-4	Se recomienda el inicio del tratamiento con estatinas a dosis bajas-moderadas si hay riesgo coronario (>10% REGICOR). Se pueden usar en prevención secundaria incluso en adultos ≥ 75 años. No recomendadas en prevención primaria en ≥ 80 años. Tener precaución con estatinas de alta intensidad por aumento de la glicemia. Se recomienda dieta y aumento de la actividad física (si es tolerada).			Cui et al, 2018 (21) Wilson et al, 1998 (REGICOR) (22) Beers et al, 2015 (12)
C-15	Estatinas Alta intensidad Rosuvastatina 20mg-40mg, Atorvastatina 80mg	Mayor riesgo de aumento de la HbA1c, hiperglicemias, interacciones y caídas (riesgo de miopatías). No hay evidencia de efectos en prevención primaria.	Reducir alta intensidad a dosis bajas-moderadas. También usar las de baja intensidad (simvastatina 10 mg, pravastatina 10-20 mg, lovastatina 20 mg, fluvastatina 20-40 mg, pitavastatina 1 mg). Evaluar factores de riesgo e interacciones que predispongan miopatías. Pacientes sin evidencia de riesgo cardiovascular como prevención primaria.	Cui et al, 2018 (21) Wilson et al, 1998 (REGICOR) (22) Scott et al, 2009 (23) Beers et al, 2015 (12)

177 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

C-16	Fibratos (fenofibrato, ciprofibrato)	Baja eficacia preventiva cardiovascular en hipercolesterolemia. Riesgo de reacciones adversas cutáneas, hematológicas, dolor y debilidad muscular.	Cuando se considere tratamiento con fibratos, se recomienda gemfibrozilo. Evitar combinación con estatinas.	Prescrire, 2015 (24). Scott et al, 2009 (23)
Otros del sistema cardiovascular C-17	Betametildigoxina	Aumento del riesgo de toxicidad en dosis superiores a 0,125 mg/día (125µg/día) o filtrado glomerular (FG) < 30 ml/min.	Evitar como primera línea en fibrilación auricular y falla cardíaca. Si necesario, ajustar dosis de acuerdo a función renal y monitorizar niveles plasmáticos.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12)
C-18	Anticoagulantes	Riesgo de hemorragia en pacientes con riesgo bajo de tromboembolismo. Mayor riesgo de sangrado interacciones con antiagregantes plaquetarios, AINE, ISRS.	Evitar uso en riesgo bajo riesgo bajo - FA con CHA2DS2-VASc = 0, en varones - FA con CHA2DS2-VASc = 1, en mujeres Evitar combinaciones.	Hansen et al, 2010 (25)
C-19	Ácido acetil salicílico (AAS)	Desfavorable riesgo beneficio en prevención primaria. Aumento de riesgo de sangrado dosis superiores a 150mg/día. Mayor riesgo de sangrado combinación con otros antiagregantes.	No usar. Evaluar riesgo. Reducir la dosis. Si doble antiagregación en cardiopatía isquémica, retirar uno de los antiagregantes (clopidogrel u otro) si el tratamiento es ≥12 meses. Si anticoagulación oral (cumarínicos). Retirar AAS.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Butalia et al, 2011 (26) Sutcliffe et al 2013 (27)
EPOC C-20	Teofilina	Baja eficacia, mayor riesgo de toxicidad cardíaca e interacciones.	No usar. Evaluar factores de riesgo. Alternativa: broncodilatadores inhalados.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)

C-21	Corticoesteroides inhalados	Baja eficacia en monoterapia	No usar en monoterapia. Evaluar tipologías mixtas. Combinaciones recomendadas: formoterol/ beclometasona, formoterol/budesonida, salmeterol/fluticasona, formoterol/fluticasona	ICS, 2018
C-22	Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lanzoprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol)	Aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas, neumonía, infecciones por <i>C. difficile</i> , diarrea, hipomagnesemia, déficit de vitamina B12 e interacciones.	Evaluar tiempo de uso e indicación. Evitar uso por >8 semanas, a menos que haya necesidad de continuar. Reevaluar si hay necesidad de reiniciar o fallo de bloqueadores H2. Evaluar interacciones farmacológicas.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12)
Salud mental y psiquiatría R-5	Iniciar el tratamiento con las dosis más bajas, valorar reducción de dosis y/o uso intermitente, utilizar fármacos de acción corta-intermedia, para evitar acumulación y prolongación de efectos. Valorar interacciones, factores de riesgo, riesgo de caídas, antecedente de caídas, fragilidad, alteración motora, cognitiva o demencia. Considerar siempre el tratamiento no farmacológico (paseo, música, baile, etc.).			Fuentes & Mérida, 2011 (28)
C-23	Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina)	Riesgo de síndrome serotoninérgico y efectos anticolinérgicos Riesgo de interacciones y de caídas en uso conjunto con benzodiazepinas.	No usar en trastorno depresivo menor, depresión reactiva. Evaluar factores de riesgo del adulto mayor, considerar medidas no farmacológicas. Evaluar factores de riesgo de caídas. Evitar la combinación con tricíclicos. Alternativas: ISRS (p.e., sertralina, fluoxetina), no asociar	Cortajarena et al, 2016 (29) Fuentes & Mérida, 2011 (28)

179 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

			con IMAO. Usar a dosis bajas y en el menor tiempo posible.	
C-24	Benzodiacepinas de acción prolongada (diazepam, clonazepam, clobazam)	Riesgo de sedación excesiva, confusión, depresión respiratoria, inestabilidad de la marcha, caídas, fracturas.	Retirar. No usar como hipnótico y/o ansiolítico. Seguir pauta no farmacológica en insomnio. Alternativas: p.e., lorazepam, alprazolam, fármacos Z (zolpidem, zopiclona. Usar la dosis más baja posible, en el menor tiempo (máximo 4 semanas, incluyendo período de retirada gradual). Si persiste la condición, reconsiderar la estrategia terapéutica.	CADIME, 2017 (18)
C-25	Psicolépticos (ansiolíticos, antipsicóticos, psicoactivos, hipnóticos, sedantes y antidepresivos)	Mayor riesgo de alteración de la marcha, parkinsonismo, sedación, estreñimiento, retención urinaria, interacciones con otros fármacos sedantes (incluidos opioides); riesgo de caídas y fracturas. Mayor riesgo de aumento de la HbA1c para clozapina y olanzapina. Riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.	Evaluar factores de riesgo (antecedentes o riesgo de caídas). Evitar la utilización de ≥ 3 fármacos psicotrópicos, no aumenta la eficacia pero si los efectos adversos. Especial precaución: parkinsonismo, demencia con cuerpos de Lewy y pacientes con diabetes mellitus. Evitar usos off-label. No recomendado uso de antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina).	Berdot et al, 2009 (30) O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Proietto, 2004 (31)

C-26	Anticolinérgicos (antidepresivos, antihistamínicos, anticolinérgicos urinarios)	Aumento del riesgo de empeoramiento del glaucoma de ángulo cerrado	No usar. Seguir las recomendaciones de las otras secciones.	Laroche et al, 2007 (20)
Trastornos neurocognoscitivos C-27	Inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) Memantina	Ausencia de respuesta a las 12 semanas de iniciado el tratamiento. Sin indicación en empeoramiento del estado del paciente (puntuación ≥ 6 en escala de deterioro global y escala de evaluación de Función FAST fase ≥ 6).	Usar solo si demuestra efectividad, y suspender después gradualmente. Alternativas: proveer mayor y mejor cuidado y atención por parte de los cuidadores y del círculo familiar.	Prescrire, 2017 (32). Beers et al, 2015 (12)
Dolor C-28	Opiodes	Riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, mareos, vértigo y somnolencia. Mayor riesgo de depresión respiratoria, retención urinaria, estreñimiento, caídas, empeoramiento cognitivo (en trastornos neurocognoscitivos).	Evitar en personas con mayor riesgo de caídas (≥ 1 caídas en los últimos tres meses). Evaluar el objetivo terapéutico. Indicar de acuerdo a escala de valoración de dolor y tiempo de evolución del dolor, ajustar dosis. No indicar meperidina. Alternativa: acetaminofén.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12) Holt, 2010 (33) Renom-Guiteras 2015 (34) Seppala et al, 2018 (35)
C-29	AINEs (Cox1 y Cox2) (Cox2)	Mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares. Riesgo de reaparición de sangrado. Mayor riesgo de trastornos cardiovasculares	Evaluar objetivo terapéutico. Si es necesario usar, indicar en el menor tiempo posible con gastroprotección. Reevaluar indicación. Valorar riesgos en antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva. Evaluar riesgos en antecedentes de HTA, IAM (I-COX2) e insuficiencia cardíaca.	Laroche et al, 2007 (20) Aranguren, 2016 (Bit Navarra) (36)

181 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

			Considerar la intermitencia en el uso.	
Misceláneos C-30	Antihistamínicos (H1) de primera generación	En uso por >1 semana (pueden causar efecto anticolinérgico marcado, incontinencia, estreñimiento, sedación, riesgo de caídas).	Evitar su uso. Si necesario, suspender tras la primera semana de tratamiento.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11) Beers et al, 2015 (12)
C-31	Fármacos de acción lenta en el tratamiento de la osteoartrosis (diacereína, glucosamina, condroitina)	Eficacia dudosa en tratamiento de artrosis (valor terapéutico marginal), riesgo de trastornos hepáticos, gastrointestinales, reacciones cutáneas.	Evitar su uso.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)
C-32	Antiespasmódicos urinarios (oxibutinina, tolterodina, darifenacina)	Eficacia limitada en incontinencia urinaria. Riesgo de mayor confusión y agitación en personas con demencia o deterioro cognitivo crónico. Riesgo de exacerbación aguda del glaucoma, en personas con glaucoma de ángulo estrecho. Riesgo de retención urinaria en prostatismo crónico.	Evitar uso. Si necesario, reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)
C-33	Bifosfonatos	Eficacia muy limitada en prevención primaria sobre la incidencia de fracturas (riesgo de esofagitis, fracturas atípicas, osteonecrosis mandibular).	Indicar de acuerdo a escala de FRAX para determinar uso en prevención primaria. Si necesario, no superar 5 años de tratamiento. Valorar riesgo de caídas (evitar caídas).	Butletti groc – FICF 2009 (37) Wells et al, 2008 (38).
C-34	Laxantes (bisacodilo / docusato, lactulosa)	Eficacia limitada en ablandamiento de las heces o prevención del estreñimiento.	Valorar factores de riesgo nutricional e hídrico. Alternativa: Psyllium (Plantago ovata)	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (11)

GS: glucosa sanguínea. IH: insuficiencia hepática. CV: cardiovascular. DM2: diabetes mellitus tipo 2. ACO: anticoagulante oral. TFG: tasa de filtración Glomerular. HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. ICC: insuficiencia cardíaca. AINE: anti-inflamatorio no esteroideo. GDS: escala de deterioro global. BZD: benzodiacepina. ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. HbA1c: hemoglobina glicosilada. IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA: antagonista de receptor de angiotensina. BCC: bloqueador de canal de calcio. DHP: dihidropiridínicos. PA: presión arterial. PAS: presión arterial sistólica. IBP: inhibidor de la bomba de protones. AAS: ácido acetil salicílico.

Referencias bibliográficas

1. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. *Canadian Family Physician*. 2017;63(11):832.
2. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin a1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the american college of physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2018;168(8):569-76.
3. ICS. Argumentario de antidiabéticos no insulínicos. Bases científicas utilizadas para elaborar el EQPF en medicina familiar y comunitaria. Cataluña: Instituto Catalán de la Salud; 2018.
4. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de insulina degludec/liraglutida (Xultophy®) en diabetes mellitus tipo 2. España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2018. p. 1-7.
5. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dulaglutida (Trulicity®) España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2016 [Available from: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dulaglutida-trulicity.pdf>].
6. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA adds warnings about heart failure risk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin USA: Food and Drug Administration; 2014 [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM493965.pdf>].
7. White WB, Bakris GL, Bergenstal RM, Cannon CP, Cushman WC, Fleck P, et al. EXamination of cArdiovascular outcoMes with alogliptIN versus standard of carE in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome (EXAMINE): a cardiovascular safety study of the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor alogliptin in patients with type 2 diabetes with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011;162(4):620-6.e1.
8. Abrahami D, Douros A, Yin H, Yu OHY, Renoux C, Bitton A, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and incidence of inflammatory bowel disease among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. *BMJ*. 2018;360.
9. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens kidney warnings for diabetes medicines canagliflozin (Invokana, Invokamet) and dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR) USA: Food and Drug Administration; 2016 [Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm505860.htm>].
10. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de canagliflozina (Invokana®) España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2016 [Available from: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-canagliflozina-invokana.pdf>].
11. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*. 2014.
12. 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. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(11):2227-46.

13. Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007;30(2):389-94.
14. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *Jama*. 2014;312(24):2668-75.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
16. Solini A, Grossman E. What Should Be the Target Blood Pressure in Elderly Patients With Diabetes? *Diabetes Care*. 2016;39 Suppl 2:S234-43.
17. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *BMJ : British Medical Journal*. 2013;346.
18. CADIME. Revisión de prescripciones para evitar problemas de seguridad Andalucía: Boletín terapéutico andaluz. Centro andaluz de documentación e información de medicamentos; 2017 [Available from: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA_32_1.pdf].
19. AEMPS. Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2014 [Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm].
20. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(8):725-31.
21. Cui JY, Zhou RR, Han S, Wang TS, Wang LQ, Xie XH. Statin therapy on glycemic control in type 2 diabetic patients: A network meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2018.
22. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837.
23. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *Qjm*. 2009;102(9):625-33.
24. PRESCRIRE. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2015. *Rev Prescrire*. 2015;35(376):144-51.
25. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170(16):1433-41.
26. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:25.
27. Sutcliffe P, Connock M, Gurung T, Freeman K, Johnson S, Ngianga-Bakwin K, et al. Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Review of the Balance of Evidence from Reviews of Randomized Trials. *PLOS ONE*. 2013;8(12):e81970.
28. Fuentes Cuenca S, Mérida Casado E. Protocolo terapéutico de la depresión en el anciano. 2011;10(86):5851-4.
29. Cortajarena García MC, Ron Martin S, Miranda Vicario E, Ruiz de Vergara Eguino A, Azpiazu Gomez PJ, Lopez Aldana J. Antidepresivos en la tercera edad. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2016;42(7):458-63.
30. Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics*. 2009;9:30-.
31. Proietto J. Diabetes and Antipsychotic Drugs. *Australian Prescriber* 2004;27(5):118-9.
32. PRESCRIRE. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2017. *Rev Prescrire*. 2017;37(400):1374-148.

33. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010;107(31-32):543-51.
34. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(7):861-75.
35. Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink A, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):372.e1-.e8.
36. Aranguren Ruiz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andía A. Consideraciones de seguridad de los AINE. 2016;24(2):1-13.
37. FICF. Bifosfonatos: una relación beneficio-riesgo dudosa. *Butletí Groc*. 2009;22(3):9-12.
38. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):Cd001155.

Anexo J: Criterios de deprescripción para medicación potencialmente inapropiada en adultos mayores. Resultado de la ronda 2. Propuesta final.

Los criterios propuestos están constituidos por recomendaciones que permiten evaluar el objetivo terapéutico. Se establece la condición, junto al criterio, su potencial problema o riesgo asociado, recomendaciones y alternativas. **R: Recomendación número 1. C: Criterio número 1.**

Enfermedad	Recomendación	Referencia
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) R-1	<p><u>Recomendación.</u> Evitar apuntar a un nivel sérico de HbA1c en presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Expectativa de vida <10 años debido a edad avanzada (≥ 80 años), institucionalizados en residencias y/o con enfermedad crónica grave (demencia, cáncer, enfermedad renal crónica severa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, órgano blanco comprometido, soporte sociofamiliar, estado cognitivo y sensorial, funcionalidad o insuficiencias cardíaca congestiva), porque los daños pueden superar los posibles beneficios. Considerar que una HbA1c de 8.5% y una glicemia central en ayunas (GC) de 200mg/dL, pueden ser aceptables. Al final de la vida, una GC de 250mg/dL puede ser aceptable. <p>En buena expectativa de vida (≥10 años), una HbA1c 7-7.5% es apropiada. El abordaje terapéutico de la enfermedad es multidisciplinar, incluye estrategias farmacológicas y no farmacológicas.</p>	Farrell et al, 2017 (1) Qaseem et al., 2018 (2)
R-2	Paciente con síntomas de hipoglicemia (temblor, sudoración, irritabilidad, hambre, sequedad de boca, cefalea) y/o HbA1c ≤6.5% y afectación de la funcionalidad, se recomienda desintensificar (desescalonar) la medicación.	ICS, 2018 (3)
Hipertensión arterial R-3	En hipertensión arterial presión arterial sistólica <120 mm Hg puede representar riesgo.	JNC 8, 2014 (4). Solini & Grossman, 2016 (5). AGS, 2013
Dislipidemia R-4	Se recomienda el inicio del tratamiento con estatinas a dosis bajas-moderadas si hay riesgo coronario (p.e. >10% REGICOR). Se pueden usar en prevención secundaria incluso en adultos ≥75 años. No recomendadas en prevención primaria en ≥80 años. Tener precaución con estatinas de alta intensidad por aumento de la glicemia. Se recomienda dieta y aumento de la actividad física (si es tolerada).	Cui et al, 2018 (6) Wilson et al, 1998 (REGICOR) (7)

Trastornos del SNC R-5	Iniciar el tratamiento con las dosis más bajas, valorar reducción de dosis y/o uso intermitente, utilizar fármacos de acción corta-intermedia, para evitar acumulación y prolongación de efectos. Evitar duplicidad de fármacos de acción central. Valorar presencia de interacciones, factores de riesgo, riesgo de caídas, antecedente de caídas, fragilidad, alteración motora, cognitiva o demencia. Considerar siempre de elección el tratamiento no farmacológico (paseo, música, baile, etc.).	Fuentes & Mérida, 2011 (8)
-------------------------------	---	----------------------------

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-1	Insulina degludec En combinación con liraglutida	Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada debido a su tiempo de acción. Mayor riesgo de pancreatitis y/o insuficiencia hepática Considerar que: la eficacia es limitada en >65 años; no hay la experiencia >75 años.	Evitar en pacientes con síntomas de hipoglicemia, con baja ingesta, desnutrición, índice de masa corporal bajo, sarcopenia. En antecedente o riesgo de desarrollo de pancreatitis y/o insuficiencia hepática grave. Alternativa: insulina NPH.	AEMPS, 2018 (9) Rosenstock y cols. 2018 (10)
C-2	Insulina glargina	Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada debido a su tiempo de acción. Efectividad similar a otras opciones menos costosas disponibles.	Evitar en pacientes con síntomas de hipoglicemia, con baja ingesta, desnutridos, índice de masa corporal bajo, sarcopenia. Alternativa: insulina NPH.	ICS, 2018 (3) Rosenstock et al. 2018 (10) Rys et al. 2015 (11) CADTH, 2010 (12) ORIGIN Trial (13)
C-3	<i>GLP-1 (Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón)</i>	Pueden causar pérdida de peso rápida (>1,5 kg por semana).	Evitar en pacientes: con riesgo nutricional, frágiles.	AEMPS, 2016 (14) Marso et al, 2016 (15)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
	(exenatida, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida)	<p>Riesgo de hipoglicemia en combinación con sulfonilureas y/o insulina.</p> <p>Riesgo de pancreatitis aguda y/o incremento de lipasa y/o amilasa pancreática.</p> <p>Eficacia limitada en monoterapia. Efectividad similar a otras opciones menos costosas disponibles.</p>	<p>Ajuste de dosis en pacientes con síntomas de hipoglicemia. Evitar combinación en baja ingesta, desnutrición, índice de masa corporal bajo.</p> <p>Evitar en pacientes con antecedentes de pancreatitis.</p> <p>Tratamiento en monoterapia: no recomendado.</p> <p>Valorar alternativas de elección: metformina y/o sulfonilureas como glimepirida, gliclazida o IDDP-4.</p>	
C-4	<p><i>IDPP-4 (Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4)</i> (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina)</p> <p>Saxagliptina</p> <p>Vildagliptina</p>	<p>Riesgo de pancreatitis y/o cáncer de páncreas.</p> <p>Incremento del riesgo de hospitalización en insuficiencia cardíaca (IC).</p> <p>Riesgo de dolor articular grave.</p> <p>Riesgo de toxicidad hepática.</p>	<p>Evitar en antecedentes o riesgo de pancreatitis.</p> <p>Ajuste de dosis en insuficiencia renal grave (excepto linagliptina).</p> <p>Valorar alternativas: metformina y/o sulfonilureas recomendadas (glimepirida, gliclazida).</p> <p>Evitar si factores de riesgo de hospitalización por IC.</p> <p>Evaluar y/o evitar en pacientes con artralgias.</p> <p>No indicar o retirar si hay riesgo o insuficiencia hepática; o en valores pre-</p>	<p>FDA, 2014 (16)</p> <p>White et al, 2011 (17)</p> <p>Rosenstock et al, 2019 (18)</p> <p>Abrahami et al, 2018 (19)</p>

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
			tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) > 3 veces el límite superior de la normalidad, inclusive. Evaluar factores de riesgo.	
C-5	<i>Inhibidores reversible del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2)</i> (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina)	Incremento del riesgo de amputación de extremidades, infecciones genitourinarias, caídas, lesión renal, cetoacidosis, deshidratación. Sin eficacia en depuración renal baja. FG < 45 ml/min/1.73m ² , dapagliflozina <60 ml/min/1.73m ² Interacción con diuréticos, laxantes: mayor riesgo de hipotensión ortostática y de deshidratación. Interacción con rifampicina, AINEs, medios de contraste: mayor riesgo de lesión renal Eficacia limitada en monoterapia.	Evitar en pobre control, complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2, en riesgo de deshidratación. Valorar antecedentes de amputación. Vigilar riesgo de caídas e infecciones urinarias Valorar otras alternativas menos tóxicas: IDDP-4. Evitar uso concomitante. Tener precaución. Tratamiento en monoterapia: no recomendado. Valorar alternativas de elección: metformina, glimepirida, gliclazida, IDDP-4.	Wiviott et al, 2019 (20) Ueda et al, 2018 (21) Li et al, 2018 (22) Neal et al, 2017 (23) Lavalle et al, 2016 (24) FDA, 2016 (25) AEMPS, 2016 (26) Estudio Empareg
C-6	Glibenclamida y otras sulfonilureas de acción prolongada	Mayor riesgo de hipoglicemia prolongada. En tasa de filtración glomerular <30 mL/min por 1.73m ² (insuficiencia renal)	Contraindicado en el adulto mayor. Retirar. Alternativas: metformina, glimepirida, gliclazida	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) AGS Beers, 2019 (28) Gangi et al, 2007 (29)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
			Retirar en enfermedad renal crónica estadios 4 y 5, Alternativas: Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4.	
C-7	Metformina	<p>Riesgo de pérdida de peso. Mayor riesgo de acidosis láctica.</p> <p>Suspender en tasa de filtración glomerular <30 mL/min por 1.73m² (insuficiencia renal).</p>	<p>Evaluar factores de riesgo nutricional. Ajustar dosis.</p> <p>Evaluar factores de riesgo (función renal).</p> <p>Usar con precaución en estadio 3b. Evitar en insuficiencia renal estadio IV o más. Indicar otras alternativas: IDDP-4.</p>	Inzucchi et al, 2014 (30)
C-8	Betabloqueadores	<p>Riesgo de frecuentes episodios de hipoglucemia (1 o más episodios al mes).</p> <p>Riesgo de hipotensión grave, bradicardia y bloqueo cardíaco.</p>	<p>Evaluar presencia de episodios de hipoglicemia. Evitar en diabetes mellitus tipo 2.</p> <p>Evitar combinación con bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem).</p> <p>Valorar alternativas de elección: IECA y/o ARAII, y/o bloqueador de los canales de calcio.</p>	JNC 8, 2014 (4) O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)
	No selectivos	Riesgo de broncoespasmo.	No usar en pacientes con antecedente de broncoespasmos. Valorar alternativas.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) Huang et al, 2017 (31)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-9	Fármacos del Sistema RA (Renina Angiotensina)	Combinación de Fármacos SRA: incremento del riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y falla renal por uso combinado (>1) de un fármaco del sistema RA.	Retirar ARAII. La combinación IECA + ARA-II ha demostrado que no disminuye la mortalidad cardiovascular ni renal, pero sí a efectos adversos.	Makani et al, 2013 (32) CADIME, 2017 (33)
		Combinación fármaco SRA + diurético + AINE: aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda por triple <i>Whammy</i> .	Suspender el AINE y sustituir por analgésicos (acetaminofén).	AEMPS, 2017 (34)
C-10	Diurético ahorrador de potasio (espironolactona, eplerenona)	Riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mEq/L en uso concomitante con fármacos Sistema Renina Angiotensina.	Suspender diurético ahorrador si en combinación de SRA. Si no concomitancia, ajustar dosis y monitorizar potasio sérico al inicio del tratamiento, cuando se aumente la dosis y regularmente (cada 6 meses y al menos una vez al año). Dosis adecuada de inicio 12.5mg/día y ajustar hasta 25mg/día (espironolactona). Valorar otras alternativas: Diurético tiazídico.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) AGS Beers, 2019 (28)
C-11	Diuréticos proximales o del asa	Riesgo de hipopotasemia e hiperuricemia.	Ajustar dosis y monitorizar potasio sérico al inicio, cuando se aumente la dosis y regularmente (cada 6 meses y al menos una vez al año). Monitorizar ácido úrico, evaluar riesgos en pacientes con gota.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)
		Eficacia muy limitada en edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca.	No indicar, suspender. Usar medidas compresivas y/o corregir hipoalbuminemia.	

191 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-12	Agonistas alfa adrenérgicos selectivos (alfametildopa, clonidina)	Mayor riesgo de sedación, boca seca, hipotensión, caídas, bradicardia y síncope.	No indicado como primera línea en hipertensión. Evaluar problemas de deglución debido a boca seca. Al suspender puede aparecer hipertensión de rebote. Valorar otras alternativas: diurético tiazídico y/o IECA y/o ARAII, y/o bloqueador de los canales de calcio.	Laroche et al, 2007 (35) AGS Beers, 2019 (28)
C-13	Antagonista alfa adrenérgico (prazosina, doxazosina)	Incremento del riesgo de hipotensión ortostática, bradicardia, síncope recurrente y caídas.	No indicado como primera línea en hipertensión. No usar en insuficiencia cardíaca. Evaluar riesgo de caídas. Evaluar si el tratamiento es en hiperplasia prostática benigna. Valorar otras alternativas (si es posible): diurético tiazídico y/o IECA y/o ARAII, y/o bloqueador de los canales de calcio.	Laroche et al, 2007 (35) AGS Beers, 2019 (28)
C-14	Nifedipino	Mayor riesgo de hipotensión postural, eventos cerebrovasculares, caídas, edema periférico.	Evitar uso como antihipertensivo, en especial las formas farmacéuticas de liberación convencional (no retardada). Valorar otras alternativas (si es posible): diurético tiazídico y/o IECA y/o ARAII, u otro bloqueador de los canales de calcio.	Laroche et al, 2007 (35)
C-15	Estatinas: Alta intensidad Rosuvastatina 20mg-40mg, Atorvastatina 80mg	Mayor riesgo de aumento de la HbA1c, hiperglicemias, interacciones y caídas (riesgo de miopatías). No hay evidencia de efectos en prevención primaria.	Reducir alta intensidad a dosis bajas-moderadas. También usar las de baja intensidad (simvastatina 10 mg, pravastatina 10-20 mg, lovastatina 20 mg, fluvastatina 20-40 mg, pitavastatina 1 mg). Evaluar factores de riesgo e interacciones que predispongan miopatías.	Cui et al, 2018 (6) Wilson et al, 1998 (REGICOR) (7) Scott et al, 2009 (36) AGS Beers, 2019 (28)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
			Pacientes sin evidencia de riesgo cardiovascular como prevención primaria.	
C-16	Fibratos (fenofibrato, ciprofibrato)	Baja eficacia preventiva cardiovascular en hipercolesterolemia. Riesgo de reacciones adversas cutáneas, hematológicas, dolor y debilidad muscular.	Cuando se considere tratamiento con fibratos, se recomienda gemfibrozilo. Evitar combinación con estatinas.	Prescrire, 2015 (37). Scott et al, 2009 (36)
Otros del sistema cardiovascular C-17	Betametildigoxina	Aumento del riesgo de toxicidad en dosis superiores a 0,125 mg/día (125µg/día) o filtrado glomerular (FG) < 30 ml/min.	Evitar como primera línea en fibrilación auricular y falla cardíaca. Si necesario, ajustar dosis de acuerdo a función renal y monitorizar niveles plasmáticos.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) AGS Beers, 2019 (28)
C-18	Anticoagulantes	Riesgo de hemorragia en pacientes con riesgo bajo de tromboembolismo ⁵ . Mayor riesgo de sangrado en combinación con interacciones con otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, AINEs, ISRS, ginkgo biloba.	Evitar uso en riesgo bajo de tromboembolismo (p.e.- FA con CHA2DS2-VASc = 0, en varones, - FA con CHA2DS2-VASc = 1, en mujeres). Evitar combinaciones.	Hansen et al, 2010 (38) Pérez-Copete et al (39) Stoddard et al (40)

⁵ Valorar riesgo de sangrado con escala HAS-BLED.

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-19	Ácido acetil salicílico (AAS)	<p>Desfavorable riesgo beneficio en prevención primaria.</p> <p>Aumento de riesgo de sangrado dosis superiores a 150mg/día.</p> <p>Mayor riesgo de sangrado en combinación con otros antiagregantes.</p>	<p>No usar. Evaluar riesgo. Reducir la dosis.</p> <p>Si doble antiagregación en cardiopatía isquémica, retirar uno de los antiagregantes (clopidogrel u otro) si el tratamiento es ≥ 12 meses. Si anticoagulación oral (cumarínicos). Retirar AAS.</p>	<p>O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) Butalia et al, 2011 (41) Sutcliffe et al 2013 (42)</p>
EPOC C-20	Teofilina	Baja eficacia, mayor riesgo de toxicidad cardíaca e interacciones.	No usar. Evaluar factores de riesgo. Alternativa: broncodilatadores inhalados.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)
C-21	Corticoesteroides inhalados	Baja eficacia en monoterapia	No usar en monoterapia. Evaluar tipologías mixtas (asma/EPOC). Combinaciones recomendadas: formoterol/ beclometasona, formoterol/budesonida, salmeterol/fluticasona, formoterol/fluticasona	Tashkin & Strange, 2018 (43) ICS, 2018 (44)
C-22	Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lanzoprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol)	Aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas, neumonía, infecciones por <i>C. difficile</i> , diarrea, hipomagnesemia, déficit de vitamina B12 e interacciones.	Evaluar tiempo de uso e indicación. Evitar uso por >8 semanas, a menos que haya necesidad de continuar. Reevaluar si hay necesidad de reiniciar o fallo de bloqueadores H2. Evaluar interacciones farmacológicas.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) AGS Beers, 2019 (28)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-23	Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina)	Riesgo de síndrome serotoninérgico y efectos anticolinérgicos. Riesgo de interacciones y de caídas en uso conjunto con benzodiacepinas.	No usar en trastorno depresivo menor, depresión reactiva. Evaluar factores de riesgo del adulto mayor (riesgo de delirium, caídas, boca seca, constipación, antecedente de trastorno cognoscitivo), considerar medidas no farmacológicas. Evaluar factores de riesgo de caídas. Evitar la combinación con tricíclicos. Alternativas: ISRS (p.e., sertralina, fluoxetina), no asociar con IMAO. Usar a dosis bajas y en el menor tiempo posible.	Cortajarena et al, 2016 (45) Fuentes & Mérida, 2011 (8)
C-24	Benzodiacepinas de acción prolongada (diazepam, clonazepam, clobazam)	Riesgo de sedación excesiva, confusión, depresión respiratoria, inestabilidad de la marcha, caídas, fracturas.	Retirar. No usar como hipnótico y/o ansiolítico. Seguir pauta no farmacológica en insomnio. Alternativas: p.e., lorazepam, alprazolam, fármacos Z (zolpidem, zopiclona. Usar la dosis más baja posible, en el menor tiempo (máximo 4 semanas, incluyendo período de retirada gradual). Si persiste la condición, reconsiderar la estrategia terapéutica.	CADIME, 2017 (33) AGS Beers, 2019 (28)
C-25	Psicolépticos (ansiolíticos, antipsicóticos, psicoactivos, hipnóticos, sedantes y antidepresivos)	Mayor riesgo de alteración de la marcha, parkinsonismo, sedación, estreñimiento, retención urinaria, interacciones con otros fármacos sedantes (incluidos opioides); riesgo de caídas y fracturas.	Evaluar factores de riesgo (antecedentes o riesgo de caídas). Evitar la utilización de ≥ 3 fármacos psicotrópicos, no aumenta la eficacia pero si los efectos adversos. Especial precaución: parkinsonismo, demencia con cuerpos de Lewy y pacientes con diabetes mellitus. Evitar usos off-label.	Berdot et al, 2009 (46) O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) Proietto, 2004 (47)

criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
		Mayor riesgo de aumento de la HbA1c para clozapina y olanzapina. Riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.	No recomendado uso de antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina).	
C-26	Anticolinérgicos (antidepresivos, antihistamínicos, anticolinérgicos urinarios)	Aumento del riesgo de empeoramiento del glaucoma de ángulo cerrado ⁶ .	No usar. Seguir las recomendaciones de las otras secciones.	Laroche et al, 2007 (35)
Fármacos en trastornos neurocognoscitivos C-27	Inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) Memantina	Ausencia de respuesta a las 12 semanas de iniciado el tratamiento. Cuando no hay indicación ⁷ , en empeoramiento del estado del paciente (puntuación ≥ 6 en escala de deterioro global y escala de evaluación de Función FAST fase ≥ 6).	Usar solo si demuestra efectividad, y suspender su uso después gradualmente. Suspender su uso. Alternativas: proveer mayor y mejor cuidado y atención por parte de los cuidadores y del círculo familiar.	Prescrire, 2017 (48). AGS Beers, 2019 (28)
Dolor C-28	Opiodes	Riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, mareos, vértigo y somnolencia.	Evitar en personas con mayor riesgo de caídas (≥ 1 caídas en los últimos tres meses). Evaluar el objetivo terapéutico.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)

⁶ Considerar efectos anticolinérgicos en el empeoramiento de otras patologías hiperplasia prostática, demencia, riesgo de delirium.

⁷ Aplica para algunas demencias neurodegenerativas como Alzheimer y en otras etiologías de deterioro cognitivo (demencia vascular, demencia por priones, entre otros).

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
		Mayor riesgo de depresión respiratoria, retención urinaria, estreñimiento, caídas, empeoramiento cognitivo (en trastornos neurocognoscitivos).	Indicar de acuerdo a escala de valoración de dolor y tiempo de evolución del dolor, ajustar dosis. No indicar meperidina. Alternativa: acetaminofén (paracetamol).	AGS Beers, 2019 (28) Holt, 2010 (49) Renom-Guiteras 2015 (50) Seppala et al, 2018 (51)
C-29	AINEs (Cox1 y Cox2) (Cox2)	Mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares. Riesgo de reaparición de sangrado. Mayor riesgo de trastornos cardiovasculares	Evaluar objetivo terapéutico. Si es necesario usar, indicar en el menor tiempo posible con gastroprotección. Reevaluar indicación. Valorar riesgos en antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva. Evaluar riesgos en antecedentes de HTA, IAM (I-COX2) e insuficiencia cardíaca. Considerar la intermitencia en el uso.	Laroche et al, 2007 (35) Aranguren, 2016 (Bit Navarra) (52)
Misceláneos C-30	Antihistamínicos (H1) de primera generación	En uso por >1 semana (pueden causar efecto anticolinérgico marcado, incontinencia, estreñimiento, sedación, riesgo de caídas).	Evitar su uso. Si necesario, suspender tras la primera semana de tratamiento.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27) AGS Beers, 2019 (28)
C-31	Fármacos de acción lenta en el tratamiento de la osteoartrosis (diacereína, glucosamina, condroitina)	Eficacia dudosa en tratamiento de artrosis (valor terapéutico marginal), riesgo de trastornos hepáticos, gastrointestinales, reacciones cutáneas.	Evitar su uso.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)

Criterio #	Fármaco / Clase	Potencial problema asociado / Razón para evaluar y/o considerar suspender	Recomendación / Alternativa	Referencia
C-32	Antiespasmódicos urinarios (oxibutinina, tolterodina, darifenacina)	Eficacia limitada en incontinencia urinaria. Riesgo de mayor confusión y agitación en personas con demencia o deterioro cognitivo crónico. Riesgo de exacerbación aguda del glaucoma, en personas con glaucoma de ángulo estrecho. Riesgo de retención urinaria en prostatismo crónico.	Evitar uso. Si necesario, reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento.	O'Mahony et al, 2014 (Stopp) (27)
C-33	Bifosfonatos	Eficacia muy limitada en prevención primaria sobre la incidencia de fracturas (riesgo de esofagitis, fracturas atípicas, osteonecrosis mandibular).	Indicar de acuerdo a escala de FRAX para determinar uso en prevención primaria. Si necesario, no superar 5 años de tratamiento. Valorar riesgo de caídas (evitar caídas).	Anagnostis & Stevenson, 2015 (53) Buttletti groc – FICF 2009 (54) Wells et al, 2008 (55).

GS: glucosa sanguínea. IH: insuficiencia hepática. CV: cardiovascular. DM2: diabetes mellitus tipo 2. ACO: anticoagulante oral. TFG: tasa de filtración Glomerular. HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. ICC: insuficiencia cardíaca. AINE: anti-inflamatorio no esteroideo. GDS: escala de deterioro global. BZD: benzodiacepina. ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. HbA1c: hemoglobina glicosilada. IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA: antagonista de receptor de angiotensina. BCC: bloqueador de canal de calcio. DHP: dihidropiridínicos. PA: presión arterial. PAS: presión arterial sistólica. IBP: inhibidor de la bomba de protones. AAS: ácido acetil salicílico.

Referencias bibliográficas

- Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. Canadian Family Physician. 2017;63(11):832.
- Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin a1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the american college of physicians. Annals of Internal Medicine. 2018;168(8):569-76.

3. ICS. Argumentario de antidiabéticos no insulínicos. Bases científicas utilizadas para elaborar el EQPF en medicina familiar y comunitaria. Cataluña: Instituto Catalán de la Salud; 2018.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
5. Solini A, Grossman E. What Should Be the Target Blood Pressure in Elderly Patients With Diabetes? *Diabetes Care*. 2016;39 Suppl 2:S234-43.
6. Cui JY, Zhou RR, Han S, Wang TS, Wang LQ, Xie XH. Statin therapy on glycemic control in type 2 diabetic patients: A network meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2018.
7. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837.
8. Fuentes Cuenca S, Mérida Casado E. Protocolo terapéutico de la depresión en el anciano. 2011;10(86):5851-4.
9. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de insulina degludec/liraglutida (Xultophy®) en diabetes mellitus tipo 2. España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2018. p. 1-7.
10. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2147-54.
11. Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, Nieszczyński G, Lis J, Syta A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*. 2015;52(4):649-62.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in H. Long-Acting Insulin Analogues for the Treatment of Diabetes Mellitus: Meta-analyses of Clinical Outcomes. *CADTH technology overviews*. 2010;1(1):e0113-e.
13. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(4):319-28.
14. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dulaglutida (Trulicity®) España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2016 [Available from: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dulaglutida-trulicity.pdf>].
15. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(4):311-22.
16. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA adds warnings about heart failure risk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin USA: Food and Drug Administration; 2014 [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM493965.pdf>].
17. White WB, Bakris GL, Bergenstal RM, Cannon CP, Cushman WC, Fleck P, et al. EXamination of cArdiovascular outcoMes with alogliptIN versus standard of carE in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome (EXAMINE): a cardiovascular safety study of the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor alogliptin in patients with type 2 diabetes with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011;162(4):620-6.e1.
18. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;321(1):69-79.
19. Abrahami D, Douros A, Yin H, Yu OHY, Renoux C, Bitton A, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and incidence of inflammatory bowel disease among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. *BMJ*. 2018;360.

20. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57.
21. Ueda P, Svanstrom H, Melbye M, Eliasson B, Svensson AM, Franzen S, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. *Bmj*. 2018;363:k4365.
22. Li D, Yang JY, Wang T, Shen S, Tang H. Risks of diabetic foot syndrome and amputation associated with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Metab*. 2018;44(5):410-4.
23. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(7):644-57.
24. Lavallo-González F, Eliaschewitz F, Cerdas S, Chacon MP, Tong C, Alba M. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus from Latin America. *Current medical research and opinion [Internet]*. 2016; 32(3):[427-39 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cml2.120615>.
25. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens kidney warnings for diabetes medicines canagliflozin (Invokana, Invokamet) and dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR) USA: Food and Drug Administration; 2016 [Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm505860.htm>].
26. AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de canagliflozina (Invokana®) España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2016 [Available from: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-canagliflozina-invokana.pdf>].
27. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*. 2014.
28. AGS. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
29. Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007;30(2):389-94.
30. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *Jama*. 2014;312(24):2668-75.
31. Huang Y, Lai C, Wang Y, Wang C, Wang J, Wang H, et al. Impact of selective and nonselective beta-blockers on the risk of severe exacerbations in patients with COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;12:2987-96.
32. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *BMJ : British Medical Journal*. 2013;346.
33. CADIME. Revisión de prescripciones para evitar problemas de seguridad Andalucía: Boletín terapéutico andaluz. Centro andaluz de documentación e información de medicamentos; 2017 [Available from: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA_32_1.pdf].
34. AEMPS. Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 2014 [Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm].
35. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(8):725-31.
36. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *Qjm*. 2009;102(9):625-33.
37. PRESCRIRE. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2015. *Rev Prescrire*. 2015;35(376):144-51.

38. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170(16):1433-41.
39. Pérez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*. 2016;16(Supl.A):25-32.
40. Stoddard GJ, Archer M, Shane-McWhorter L, Bray BE, Redd DF, Proulx J, et al. Ginkgo and Warfarin Interaction in a Large Veterans Administration Population. *AMIA Annu Symp Proc*. 2015;2015:1174-83.
41. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:25.
42. Sutcliffe P, Connock M, Gurung T, Freeman K, Johnson S, Ngianga-Bakwin K, et al. Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Review of the Balance of Evidence from Reviews of Randomized Trials. *PLOS ONE*. 2013;8(12):e81970.
43. Tashkin DP, Strange C. Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease: what is their role in therapy? *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018;13:2587-601.
44. ICS. Estandar de calidad de la prescripción farmacéutica. Cataluña: Instituto Catalán de Salud; 2018.
45. Cortajarena García MC, Ron Martin S, Miranda Vicario E, Ruiz de Vergara Eguino A, Azpiazu Gomez PJ, Lopez Aldana J. Antidepresivos en la tercera edad. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2016;42(7):458-63.
46. Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics*. 2009;9:30-.
47. Proietto J. Diabetes and Antipsychotic Drugs. *Australian Prescriber* 2004;27(5):118-9.
48. PRESCRIRE. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2017. *Rev Prescrire*. 2017;37(400):1374-148.
49. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010;107(31-32):543-51.
50. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurmman PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(7):861-75.
51. Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink A, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):372.e1-.e8.
52. Aranguren Ruiz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andia A. Consideraciones de seguridad de los AINE. 2016;24(2):1-13.
53. Anagnostis P, Stevenson JC. Bisphosphonate drug holidays--when, why and for how long? *Climacteric*. 2015;18 Suppl 2:32-8.
54. FICF. Bifosfonatos: una relación beneficio-riesgo dudosa. *Butlletí Groc*. 2009;22(3):9-12.
55. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):Cd001155.

Anexo K: Resultados completos de la validez facial y de contenido para criterios.

Nivel de acuerdo de cada recomendación y criterio (completo).

Recomendaciones/Criterios	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
R1. DM2	8.5	6-9	8.5	8-9
R2. DM2	9	3-9	9	9
R3. Hipertensión arterial	9	4-9	9	8-9
R4. Dislipidemia	8	5-9	9	8-9
R5. IBP	9	4-9	-	-
R6. Trastornos del SNC	9	7-9	9	8-9
C1. Insulina degludec (sóla)	7	1-9	7	7-9
En combinación con liraglutida				
C2. Insulina glargina	7	1-9	7	8-9
C3. GLP1	8	5-9	8	8-9
C4. IDPP-4	8	1-9	8	8-9
C5. iSGLT-2	8	3-9	8	8
C6. Glibenclamida y otras sulfonilureas	8	1-9	8	8-9
C7. Metformina	8	3-9	8	8-9
C8. Betabloqueadores	8	5-9	8	8
C9. Fármacos del Sistema RA	8	1-9	8	8
C10. Diurético ahorrador de potasio	7.5	2-9	7.5	8-9
C11. Diuréticos proximales o del asa	7.5	3-9	7.5	8-9
C12. Agonistas alfa adrenérgicos selectivos	9	7-9	9	9
C13. Antagonista alfa adrenérgico	8.5	7-9	8.5	8.5
C14. Nifedipino	8.5	5-9	8.5	8-9
C15. Estatinas (alta densidad)	8	3-9	8	8-9
C16. Fibratos	8	5-9	8	7-9
C17. Betametildigoxina	9	7-9	9	9
C18. Anticoagulantes	7.5	3-9	7.5	8-9
C19. Ácido acetil salicílico (AAS)	8	5-9	8	8-9
C20. Teofilina	9	7-9	9	9
C21. Corticoesteroides inhalados	-	-	8	4-9

C22. IBP	9	5-9	9	9
C23. Antidepresivos tricíclicos	8	3-9	8	8-9
C24. BZD de acción prolongada	9	3-9	9	9
C25. Psicodélicos	9	3-9	9	9
C26. Anticolinérgicos	9	7-9	9	9
C27. Inhibidores de la colinesterasa	9	1-9	9	9
C28. Opiodes	7.5	4-9	7.5	8-9
C29. AINEs	8	1-9	8	8-9
C30. Anti-H1 de primera generación	8.5	1-9	8.5	7-9
C31. Fármacos acción lenta osteoartritis	9	7-9	9	9
C32. Antiespasmódicos urinarios	9	7-9	9	9
C33. Bifosfonatos	7	1-9	7	8-9
C34. Laxantes	-	-	8.5	7-9

DM2: diabetes mellitus tipo 2. IBP: inhibidores de la bomba de protones. SNC: sistema nervioso central. GLP-1: agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón. IDPP-4: inhibidores de dipeptidil peptidasa 4. iSGLT-2: inhibidores reversible del co-transportador sodio-glucosa tipo 2. RA: sistema renina angiotensina. AAS: ácido acetil salicílico. BZD: benzodiazepinas. AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos. Anti-H1: antihistamínicos.

Precisión (P), claridad (C) y comprensibilidad (CP) de las recomendaciones y criterios.

Recomendación/Criterio	Ronda 1			Ronda 2		
	P	C	CP	P	C	CP
R1. DM2	0.76	0.67	0.87	0.88	1.00	1.00
R2. DM2	0.76	1.00	0.87	1.00	1.00	1.00
R3. Hipertensión arterial	0.60	0.67	0.67	1.00	1.00	1.00
R4. Dislipidemia	0.67	0.87	1.00	0.79	1.00	1.00
R5. IBP	0.87	0.76	0.76	-	-	-
R6. Trastornos del SNC	1.00	0.76	1.00	1.00	0.79	1.00
C1. Insulina degludec (sóla). En combinación con liraglutida	0.60	0.76	0.67	0.88	0.88	0.88
C2. Insulina glargina	0.54	0.6	0.6	0.88	0.88	0.88
C3. GLP1	0.76	0.76	0.87	1.00	1.00	1.00

C28. Opiodes	0.87	0.87	1.00	1.00	0.88	1.00
C29. AINEs	0.60	0.76	0.76	1.00	1.00	1.00
C30. Anti-H1 de primera generación	0.87	0.87	0.87	1.00	1.00	1.00
C31. Fármacos acción lenta osteoartritis	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
C32. Antiespasmódicos urinarios	1.00	0.87	0.87	1.00	1.00	1.00
C33. Bifosfonatos	0.54	0.67	0.76	0.71	1.00	1.00
C34. Laxantes	-	-	-	0.79	0.88	1.00
Acuerdo global	0.79	0.82	0.85	0.94	0.95	0.98
Kappa	0.58	0.65	0.69	0.90	0.92	0.97
(IC95%)	(0.49-0.67)	(0.57-0.73)	(0.61-0.78)	(0.84-0.95)	(0.87-0.96)	(0.94-0.99)

R: recomendación. C: criterio.

Validez de contenido para las recomendaciones y criterios.

	Esencial	Útil no esencial	No necesario	RVC	RVC'	Kappa	Landis y Koch
R1. DM2	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
R2. DM2	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
R3. Hipertensión arterial	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
R4. Dislipidemia	15	2	1	0.66	0.83	0.54	Moderada
R5. Trastornos del SNC	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C1. Insulina degludec (sóla). En combinación con liraglutida	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C2. Insulina glargina	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C3. GLP1	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable

C4. IDPP-4	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C5. iSGLT-2	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C6. Glibenclamida y otras sulfonilureas	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
C7. Metformina	18	0	0	1.00	1.00	1.00	Casi perfecta
C8. Betabloqueadores	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C9. Fármacos del Sistema RA	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C10. Diurético ahorrador de potasio	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C11. Diuréticos proximales o del asa	15	2	1	0.66	0.77	0.54	Moderada
C12. Agonistas alfa adrenérgicos selectivos	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C13. Antagonista alfa adrenérgico	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C14. Nifedipino	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C15. Estatinas (alta densidad)	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
C16. Fibratos	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C17. Betametildigoxina	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C18. Anticoagulantes	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C19. Ácido acetil salicílico (AAS)	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
C20. Teofilina	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada

C21. Corticoesteroides inhalados	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C22. IBP	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C23. Antidepresivos tricíclicos	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
C24. BZD de acción prolongada	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
C25. Psicodélicos	17	1	0	0.88	0.94	0.83	Casi perfecta
C26. Anticolinérgicos	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C27. Inhibidores de la colinesterasa	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C28. Opiodes	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Casi perfecta
C29. AINEs	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C30. Anti-H1 de primera generación	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Casi perfecta
C31. Fármacos acción lenta osteoartrosis	15	3	0	0.66	0.83	0.56	Moderada
C32. Antiespasmódicos urinarios	16	2	0	0.77	0.88	0.69	Considerable
C33. Bifosfonatos	16	1	1	0.77	0.88	0.68	Considerable
C34. Laxantes	7	11	0	- 0.22	0.38	0.25	Aceptable
Total	613	86	3	29	34	0.67 (IC95% 0.63- 0.72)	Considerable

IVC global	0.74	0.87		
IVC aceptados	0.75	0.87		
Kappa aceptados			K 0.69	Considerable
			(IC95%	
			0.64-	
			0.73)	

K: Kappa de Fleiss

Anexo L: Costos de medicamentos e insumos considerados en la estimación

- Datos Insulina NPH

Etiquetas de fila	Valor Promedio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Valor Total	Unidades
A - TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO					
A10 - FARMACOS USADOS EN DIABETES					
A10A - INSULINAS Y ANALOGOS					
A10AC - INSULINAS ANALOGOS DE ACCION INTERMEDIA					
INSTITUCIONAL					
20062831					
27190					
A10AC01 - INSULINA (HUMANA)					
SUSPENSION INYECTABLE					
CAJA IMPRESA DE CARTULINA CON UN FRASCO VIAL POR 10 ML CON BANDA DE SEGURIDAD DE COLOR GRIS Y TAPA LISA (SIN LOGO) DE COLOR VERDE.					
HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE					
27190-3	12.875,69	5.936	13.454	352.775.752	26.222
CAJA X 5 CARTUCHOS DE VIDRIO TIPO I POR 3 ML. CADA UNO					
HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE					

209 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

27190-2	96.614,78	61.696	98.000	305.369.604	3.170
CAJA X 5 KWIKPEN (DISPOSITIVOS INYECTORES. CADA UNO CONTIENE UN CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I X 3 ML)					
HUMULIN N SUSPENSION INYECTABLE					
27190-4	97.471,22	54.444	98.000	507.738.002	5.203
A10AE - INSULINAS Y ANALOGOS DE ACCION PROLONGADA					
A10AE01 - INSULINA (HUMANA)					
INSTITUCIONAL					
19955558					
A10AE01 - INSULINA (HUMANA)					
SUSPENSION INYECTABLE					
38292					
A10AE01 - INSULINA (HUMANA)					
SUSPENSION INYECTABLE					
CAJA CON 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I POR 10 ML CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO/POLISOPRENO Y TAPA BLANCA CON PRECINTO DE SEGURIDAD					
NOVOLIN ® N INSULINA DE 100 UI/ML					
38294-1	5.260,68		45.618	2.351.538.692	448.053
38295					

A10AE01 - INSULINA (HUMANA)					
SUSPENSION INYECTABLE					
CAJA POR 5 CARTUCHOS POR 1.5 ML. CADA UNO. EN VIDRIO TIPO I CON TAPA DISCO DE GOMA Y UN EMBOLO					
NOVOLIN N PENFILL					
38295-1	0				
CAJA POR 5 CARTUCHOS POR 3 ML CADA UNO. EN VIDRIO TIPO I CON TAPA DISCO DE GOMA Y UN EMBOLO					
NOVOLIN N PENFILL					
38295-5	0				

Fuente: SISMED, 2018.

- Datos insulina glargina

A10AE04 - INSULINA GLARGINA	Valor Promedio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Valor Total	Unidades
INSTITUCIONAL					
19914262					
A10AE04 - INSULINA GLARGINA					
SOLUCION INYECTABLE					
CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I. INCOLORO. CON CAPACIDAD PARA 10 ML. CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO. CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE					

ISOPRENO SINTÉTICO GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA.					
LANTUS® 100 U / ML					
19914262-4	60.644,27	49.470	104.400	24.933.128.559	411.194
FRASCO VIAL DE VIDRIO INCOLORO CON TAPON DE CLOROBUTILO POR 10 ML. EN CAJA					
LANTUS® 100 U / ML					
19914262-2	80.615,80	20.160	96.259	42.829.015	525
19914312					
A10AE04 - INSULINA GLARGINA					
SOLUCION INYECTABLE					
CAJA X ESTUCHE X1 SOLOSTAR® SIN AGUJA					
LANTUS® 100 IU/ML					
19914312-10	26.498,81	18.440	73.920	104.063.426	3.449
ESTUCHE POR 1 CARTUCHO DE VIDRIO TIPO I INCOLORO POR 3ML CADA UNO. TAPÓN EMBOLO BIR. TAPA EMBRIADA (AGRAFE).					
LANTUS® 100 IU/ML					
19914312-12	27.085,28	14.841	73.920	1.004.419.562	57.266
ESTUCHE POR 1 SOLOSTAR (DISPOSITIVO CON UN CARTUCHO POR 3 ML. INCRUSTADO) SIN AGUJA.					
LANTUS® 100 IU/ML					
19914312-20	18.259,47	14.841	31.320	95.015.804.568	5.427.266
20055054					
A10AE04 - INSULINA GLARGINA					
SOLUCION INYECTABLE					
CAJA PLEGADIZA CON VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I POR 10ML.					
BASALOG®					
20055054-1	74.121,78	20.160	90.000	583.090.878	9.171

CAJA POR CINCO LÁPICES DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML					
BASALOG ®					
20055054-7	0				
CAJA POR TRES LÁPICES DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML					
BASALOG ®					
20055054-6	0				
CAJA POR UN LÁPIZ DESECHABLE APLICADOR CON UN CARTUCHO POR 3 ML					
BASALOG ®					
20055054-5	11.188,57		23.000	1.888.800	96
20076488					
A10AE04 - INSULINA GLARGINA					
SOLUCION INYECTABLE					
CAJA CON 1 CARTUCHO DE 3 ML					
BASAGLAR ®					
20076488-1	0				
CAJA CON 1 INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO KWIK PEN. DESCARTABLE DE 3 ML.					
BASAGLAR ®					
20076488-5	0				
CAJA CON 10 CARTUCHOS DE 3 ML					
BASAGLAR ®					
20076488-4	0				
CAJA CON 10 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIK PEN. DESCARTABLES DE 3 ML.					
BASAGLAR ®					
20076488-8	0				
CAJA CON 2 CARTUCHOS DE 3 ML					
BASAGLAR ®					

213 Criterios para la deprescripción de medicamentos en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

20076488-2	0				
CAJA CON 2 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIK PEN. DESCARTABLES DE 3 ML.					
BASAGLAR ®					
20076488-6	0				
CAJA CON 5 CARTUCHOS DE 3 ML					
BASAGLAR ®					
20076488-3	36.240,00		97.500	816.000	9
CAJA CON 5 INYECTORES (DISPOSITIVOS) PRELLENADOS KWIK PEN. DESCARTABLES DE 3 ML.					
BASAGLAR ®					
20076488-7	77.450,04	18.440	97.500	2.616.212.843	30.188
20082633					
A10AE04 - INSULINA GLARGINA					
SOLUCION INYECTABLE					
1 LAPICERA / PLUMA X 450					
UNIDADES/1.5 ML					
TOUJEO®					
20082633-1	40.582,90	24.824	46.980	12.615.125.295	291.777

Fuente: SISMED, 2018.

- Datos glucagón

Etiquetas de fila	Valor Máximo	Valor Mínimo	Valor Promedio	Unidades	Conteo Entidades Reportadoras	Cantidad DO
-------------------	--------------	--------------	----------------	----------	-------------------------------	-------------

208565-1

POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

GLUCAG EN INYECTABLE	3.819.170	53.460,55	53.460,55	41.870	2	41.870
----------------------	-----------	-----------	-----------	--------	---	---------------

CAJA CON FRASCO VIAL CON POLVO LIOFILIZADO + VIAL CON SOLVENTE.

INTRAMUSCULAR

Total general	3.819.170	53.460,55	53.460,55	41.870	2	
----------------------	------------------	------------------	------------------	---------------	----------	--

Fuente: SISMED, 2018.

- Costos para jeringuilla y agujas ajustados al año 2018.

Producto	Val prom	Val Min	Val Max	Cantidad Entregada
JERINGA INSULINA 0.3ML X 31G 8MM 30UI (5/16") UN	295	230	425	2760
JERINGA PARA INSULINA 100UI 1ML 30G X 8MM UNI	335	189	510	6579
JERINGA PARA INSULINA 0.3 ML 31G X 6MM UNI	336	297	594	20810
JERINGA PARA INSULINA 0.5 ML 31G X 6MM UNI	341	315	358	26520

JERINGA PARA INSULINA 1ML 31G X 6MM UNI	344	289	3147	1920
JERINGA INSULINA 0.5 ML X 30 G X 1/3 (8 MM)	189	189	189	7290

Fuente: Prestador de servicio farmacéutico.

- **Costos para jeringuilla y agujas ajustados al año 2018.**

Producto	Val prom	Val Min	Val Max	Cantidad Entregada
AGUJA LAPICERO INSULINA MINI PEND NEEDLES 31G X 5MM (3/16") UNI	357	330	399	102603
AGUJA LAPICERO INSULINA 31G X 5/16 8.0MM UNI	347	254	730	22880
AGUJA LAPICERO INSULINA CORTA 32G X 4MM (5/32") UNI	354	343	447	78430
AGUJA LAPICERO 31G (1/4 ") 0.25 X 6MM UNI	286	286	286	210
AGUJA LAPICERO INSULINA 31G X 1/4 6.0MM UNI	254	254	254	10335
AGUJA LAPICERO 31G (0.25MM) X 4MM (5/32") UNI	254	254	254	37659

Fuente: Prestador de servicio farmacéutico.

Anexo M: Población de adultos mayores según el DANE 2018

POBLACIÓN	Cantidad	Fuente
Población total Colombia 2018	50.374.478	DANE
Femenino ≥ 60 años	3.276.362	DANE
Masculino ≥ 60 años	2.694.594	DANE
Prevalencia Colombia DM2	5,0%	Aschner 2010
Población AIP	298.548	
Insulinodependientes	77.317	

DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística

10. Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y Salud [Internet]. Notas descriptivas. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/es/>
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Estudio Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) 2015 [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Socializacion-encuesta-sabe-2016.zip>.
3. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2011 [citado el 22 de mayo de 2017];10(4):430-9. DOI: 10.1016/j.arr.2011.03.003.
4. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];(5):Cd008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub2.
5. Mimica Matanović S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];68(8):1123-38. DOI: 10.1007/s00228-012-1238-1.
6. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 [citado el 22 de mayo de 2017];157(14):1531-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9236554/>
7. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern*

Med [Internet]. 1991 [citado el 22 de mayo de 2017];151(9):1825-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1888249/>

8. AGS. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];67(4):674-94. DOI: 10.1111/jgs.15767.

9. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017];44(2):213-8. DOI: 10.1093/ageing/afu145.

10. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];82(3):583-623. DOI: 10.1111/bcp.12975.

11. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];11(3):e0149984. DOI: 10.1371/journal.pone.0149984.

12. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging* [Internet]. 2008 [citado el 22 de mayo de 2017];25(12):1021-31. DOI: 10.2165/0002512-200825120-00004.

13. Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications. *J Pharm Pract Res* [Internet]. 2003 [citado el 22 de mayo de 2017];33(4):323-8. DOI: 10.1002/jppr2003334323.

14. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];11(8):e0161248. DOI: 10.1371/journal.pone.0161248.

15. Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, Chica L. Deprescribing: a new goal focused on the patient. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];16(2):111-2. DOI: 10.1080/14740338.2017.1273347.

16. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: What Is It and What Does the Evidence Tell Us? *Can J Hosp Pharm* [Internet]. 2013 [citado el 22 de mayo de 2017];66(3):201-2. DOI: 10.4212/cjhp.v66i3.1261.
17. Supriya P, Abinash P, Meerabai M, Behera JP, Ramani YR, Pradhan PK. A study of the prevalence of potentially inappropriate medication in elderly in a tertiary care teaching hospital in the state of Odisha. *Int J Public Health* [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017];5(4):344-348. DOI: 10.4103/2230-8598.165108.
18. Shah KN, Joshi HM, Christian RP, Patel KP, Malhotra SD. Prevalence of potentially inappropriate medications and prescription cost analysis among older cardiac patients in an outpatient department of a tertiary care hospital in India. *J Basic Clin Pharm* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];7(4):110-5. DOI: 10.4103/0976-0105.189434.
19. Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Miguez A, Gómez-Antúnez M, López-Berastegui O, Sanjurjo-Sáez M. Prescripciones potencialmente inapropiadas en el tratamiento ambulatorio de pacientes ancianos. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];29(1):22-8. DOI: 10.1016/j.cali.2013.08.001.
20. Pardo-Cabello AJ, Bermudo-Conde S, Manzano-Gamero V. Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras. *Farm Hosp* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];38(1):65-8. DOI: 10.7399/FH.2014.38.1.871.
21. Fajreldines A, Insua J, Schnitzler E. Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];31(5):279-84. DOI: 10.1016/j.cali.2015.12.009.
22. Holguín-Hernández E, Orozco-Díaz JG. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];12(2):287-99. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642010000200012
23. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017];44(2):213-8. DOI: 10.1093/ageing/afu145.

24. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1992 [citado el 22 de mayo de 2017];45(10):1045-51. DOI: 10.1016/0895-4356(92)90144-c.
25. Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. *Drugs Aging* [Internet]. 2013 [citado el 22 de mayo de 2017];30(11):893-900. DOI: 10.1007/s40266-013-0118-4.
26. Formiga F, Rodriguez Mañas L. Improving drug prescription in elderly diabetic patients. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];51(3):127-9. DOI: 10.1016/j.regg.2015.12.015.
27. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2007 [citado el 22 de mayo de 2017];9(6):430-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17642388/>
28. Kovacevic SV, Miljkovic B, Culafic M, Kovacevic M, Golubovic B, Jovanovic M, et al. Evaluation of drug-related problems in older polypharmacy primary care patients. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];23(4):860-5. DOI: 10.1111/jep.12737.
29. Bauer S, Nauck MA. Polypharmacy in people with Type 1 and Type 2 diabetes is justified by current guidelines—a comprehensive assessment of drug prescriptions in patients needing inpatient treatment for diabetes-associated problems. *Diabet Med* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];31(9):1078-85. DOI: 10.1111/dme.12497.
30. Portilla A, Torres D, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. Intervención en la prescripción de la combinación de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueador del receptor de angiotensina ii (BRA-II). *Aten Primaria* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];48(4):272-4. DOI: 10.1016/j.aprim.2015.07.004.
31. Ward BW, Schiller JS, Goodman RA. Multiple chronic conditions among US adults: a 2012 update. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];11:E62. DOI: 10.5888/pcd11.130389.
32. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

33. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in Prescription and Over-the-Counter Medication and Dietary Supplement Use Among Older Adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];176(4):473-82. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.8581.
34. Huang ES, Karter AJ, Danielson KK, Warton EM, Ahmed AT. The association between the number of prescription medications and incident falls in a multi-ethnic population of adult type-2 diabetes patients: the diabetes and aging study. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];25(2):141-6. DOI: 10.1007/s11606-009-1179-2.
35. Hewston P, Deshpande N. Falls and Balance Impairments in Older Adults with Type 2 Diabetes: Thinking Beyond Diabetic Peripheral Neuropathy. *Can J Diabetes* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];40(1):6-9. DOI: 10.1016/j.jcjd.2015.08.005.
36. Abe T, Tamiya N, Kitahara T, Tokuda Y. Polypharmacy as a risk factor for hospital admission among ambulance-transported old-old patients. *Acute Med Surg* [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017];3(2):107-13. DOI: 10.1002/ams2.153.
37. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB, Chiffolleau A, Potel G, Asseray N. Adverse drug event nonrecognition in emergency departments: an exploratory study on factors related to patients and drugs. *J Emerg Med* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];46(6):857-64. DOI: 10.1016/j.jemermed.2013.11.124.
38. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA* [Internet]. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];316(20):2115-25. DOI: 10.1001/jama.2016.16201.
39. Hardy JE, Hilmer SN. Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res* [Internet]. 2011 [citado el 22 de mayo de 2017];41(2):146-51. DOI: 10.1002/j.2055-2335.2011.tb00684.x.
40. EIDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther* [Internet]. 2007 [citado el 22 de mayo de 2017];14(5):488-98. DOI: 10.1097/01.mjt.0000183719.84390.4d.

41. Reason B, Turner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. *Fam Pract [Internet]*. 2012 [citado el 2 febrero de 2020];29(4):427-32. DOI: 10.1093/fampra/cm124.
42. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf?ua=1
43. AGS. American Geriatrics Society identifies five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc [Internet]*. 2013 [citado el 25 de mayo de 2017];61(4):622-31. DOI: 10.1111/jgs.12226
44. Ministerio de Salud y Protección Social. Sala situacional de la Población Adulta Mayor. 2018 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/sala-situacion-envejecimiento-2018.pdf>.
45. Bermejo Boixareu C, Rodríguez Salazar J. Manual terapéutico en geriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología IM&C; 2013.
46. Centros Gerontológicos Gipuzkoa. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017]. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/guia_pacientes_geriatricos.pdf.
47. van Dalem J, Brouwers MCGJ, Stehouwer CDA, Krings A, Leufkens HGM, Driessen JHM, et al. Risk of hypoglycaemia in users of sulphonylureas compared with metformin in relation to renal function and sulphonylurea metabolite group: population based cohort study. *BMJ [Internet]*. 2016 [citado el 22 de mayo de 2017];354. DOI: 10.1136/bmj.i3625.
48. Arriola Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. *Av Odontoestomatol [Internet]*. 2009 [citado el 22 de mayo de 2017];25:29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004
49. Cook PJ, Flanagan R, James IM. Diazepam tolerance: effect of age, regular sedation, and alcohol. *Br Med J (Clin Res Ed) [Internet]*. 1984 [citado el 22 de mayo de 2017];289(6441):351-3. DOI: 10.1136/bmj.289.6441.351.

50. Nolan L, O'Malley K. Prescribing for the elderly. Part I: Sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1988 [citado el 22 de mayo de 2017];36(2):142-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1988.tb01785.x.
51. ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes. Sec 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2017*. *Diabetes Care* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];40(Suppl. 1):S11-S24. DOI: 10.2337/dc20-S002.
52. Suh DC, Choi IS, Plauschinat C, Kwon J, Baron M. Impact of comorbid conditions and race/ethnicity on glycemic control among the US population with type 2 diabetes, 1988-1994 to 1999-2004. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];24(6):382-91. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2009.07.001.
53. Ministerio de Salud. Guía de atención de la diabetes tipo II. 2000 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/32Atencion%20de%20la%20Diabetes%20tipo%202.PDF>.
54. Holden S, Currie C, Bain S. Debate: long-term safety of insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Voice*. 2014;59(1):40-3.
55. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2010 [citado el 25 de mayo de 2017];375(9733):2215-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
56. Bourne RRA, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990 - 2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2013 [citado el 25 de mayo de 2017];1(6):e339-e49. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X.
57. United States Renal Data System. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.usrds.org/2014/view/Default.aspx>.
58. Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. *Clin Pract (Lond)* [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017];11(5):525-35. DOI: 10.2217/cpr.14.46.

59. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus. Guidelines Abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2013 [citado el 21 de mayo de 2017];61(11):2020-6. DOI: 10.1111/jgs.12514.
60. Muller C, Dimitrov Y, Imhoff O, Richter S, Ott J, Krummel T, et al. Oral antidiabetics use among diabetic type 2 patients with chronic kidney disease. Do nephrologists take account of recommendations? *J Diabetes Complications* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];30(4):675-80. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.01.016.
61. Ruiz-Tamayo I, Franch-Nadal J, Mata-Cases M, Mauricio D, Cos X, Rodriguez-Poncelas A, et al. Noninsulin Antidiabetic Drugs for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Are We Respecting Their Contraindications? *J Diabetes Res* [Internet]. 2016 [citado el 25 de mayo de 2017]:1-9. DOI: 10.1155/2016/7502489.
62. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];13(6):497-502. DOI: 10.1016/j.jamda.2012.04.012.
63. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, Williamson JD, Lazar RM, Cukierman-Yaffe T, et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];35(4):787-93. DOI: 10.2337/dc11-1855.
64. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Jr., Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* [Internet]. 2009 [citado el 22 de mayo de 2017];301(15):1565-72. DOI: 10.1001/jama.2009.460.
65. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];19(3):24. DOI: 10.1007/s11906-017-0724-3.
66. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis.

Diabetologia [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];53(12):2480-6. DOI: 10.1007/s00125-010-1874-x.

67. 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* [Internet]. 2015 [citado el 22 de mayo de 2017];80(6):1254-68. DOI: 10.1111/bcp.12732.

68. Frank C. Deprescribing: a new word to guide medication review. *CMAJ* [Internet]. 2014 [citado el 22 de mayo de 2017];186(6):407-8. DOI: 10.1503/cmaj.131568.

69. Le Couteur D, Banks E, Gnjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Aust Prescr* [Internet]. 2011 [citado el 22 de mayo de 2017];34:182-5. DOI: 10.18773/austprescr.2011.095.

70. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MdC. Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];47(4):162-7. DOI: 10.1016/j.regg.2012.01.003.

71. Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];28(2):273-86. DOI: 10.1016/j.cger.2012.01.007.

72. Desnoyer A, Guignard B, Lang PO, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. (223). *Presse Med* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];45(11):957-70. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.06.033.

73. Tesser CD. Why is quaternary prevention important in prevention? *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 [citado el 17 marzo de 2020];51:116. DOI: 10.11606/S1518-8787.2017051000041.

74. Información Farmacoterapéutica de la Comarca (INFAC). Deprescripción. *Boletín Infac*. 2012;20(8).

75. Ahmed B, Nanji K, Mujeeb R, Patel MJ. Effects of polypharmacy on adverse drug reactions among geriatric outpatients at a tertiary care hospital in Karachi: a prospective cohort study. *PloS One* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];9(11):e112133. DOI: 10.1371/journal.pone.0112133.

76. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];44(1):90-6. DOI: 10.1093/ageing/afu141.
77. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. *BMJ Open* [Internet]. 2017 [citado el 12 marzo de 2020];7(10):e016358. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016358.
78. Marriott J, Stehlik P. A critical analysis of the methods used to develop explicit clinical criteria for use in older people. *Age Ageing* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];41(4):441-50. DOI: 10.1093/ageing/afs064.
79. Lucchetti G, Lucchetti AL. Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2017 [citado el 21 de mayo de 2017];68:55-61. DOI: 10.1016/j.archger.2016.09.003.
80. Kaufmann C, Tremp R, Hersberger KE, Lampert M. Inappropriate prescribing: An overview of assessment instruments and their characteristics. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];34(1):178. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/294330427_Inappropriate_prescribing_an_overview_of_assessment_instruments_and_their_characteristics
81. Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohru T, Eto M, et al. Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly". *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];16(9):983-1001. DOI: 10.1111/ggi.12890.
82. Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M. Consensus validation of the FORTA (Fit for the Aged) List: A clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];31(2):131-40. DOI: 10.1007/s40266-013-0146-0.
83. Kim SO, Jang S, Kim CM, Kim YR, Sohn HS. Consensus Validated List of Potentially Inappropriate Medication for the Elderly and Their Prevalence in South Korea.

Int J Gerontol [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];9(3):136-41. DOI: 10.1016/j.ijge.2015.05.013.

84. Kim DS, Heo SI, Lee SH. Development of a list of potentially inappropriate drugs for the korean elderly using the delphi method. Healthc Inform Res [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];16(4):231-52. DOI: 10.4258/hir.2010.16.4.231.

85. Khodyakov D, Ochoa A, Olivieri-Mui BL, Bouwmeester C, Zarowitz BJ, Patel M, et al. Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tools to Alert Doctors to Right Treatment Medication Criteria Modified for U.S. Nursing Home Setting. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2017 [citado el 25 de mayo de 2017];65(3):586-91. DOI: 10.1111/jgs.14689.

86. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2010 [citado el 21 de mayo de 2017];107(31-32):543-51. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543.

87. Avery AJ, Dex GM, Mulvaney C, Serumaga B, Spencer R, Lester HE, et al. Development of prescribing-safety indicators for GPs using the RAND Appropriateness Method. Br J Gen Pract [Internet]. 2011 [citado el 22 de mayo de 2017];61(589):e526-36. DOI: 10.3399/bjgp11X588501.

88. Bachyrycz A, Dodd MA, Priloutskaya G. Development and dissemination of a statewide system to minimize use of potentially inappropriate medications (PIMs). Med Care [Internet]. 2012 [citado el 21 de mayo de 2017];50(11):993-6. DOI: 10.1097/MLR.0b013e31826ecfdc.

89. Chang CB, Yang SY, Lai HY, Wu RS, Liu HC, Hsu HY, et al. Using published criteria to develop a list of potentially inappropriate medications for elderly patients in Taiwan. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2012 [citado el 21 de mayo de 2017];21(12):1269-79. DOI: 10.1002/pds.3274.

90. Clyne B, Bradley MC, Hughes CM, Clear D, McDonnell R, Williams D, et al. Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). BMC Health Serv Res [Internet]. 2013 [citado el 22 de mayo de 2017];13:307. DOI: 10.1186/1472-6963-13-307.

91. FIMEA. Meds75+ criteria. Finland: Finnish Medicines Agency; 2016.

92. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espínola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. Prevalencia de medicación potencialmente

inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Farm Hosp* [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017];38(4):305-16. DOI: 10.7399/FH.2014.38.4.1148.

93. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007 [citado el 23 de mayo de 2017];63(8):725-31. DOI: 10.1007/s00228-007-0324-2.

94. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];46(4):600-7. DOI: 10.1093/ageing/afx005.

95. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther* [Internet]. 2006 [citado el 21 de mayo de 2017];28(8):1133-43. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.08.006.

96. Maio V, Del Canale S, Abouzaid S. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2010 [citado el 21 de mayo de 2017];35(2):219-29. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2009.01094.x.

97. Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: The Austrian consensus panel list. *Wiener Klinische Wochenschrift* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];124(5-6):160-9. DOI: 10.1007/s00508-011-0061-5.

98. Mazhar F, Akram S, Malhi SM, Haider N. A prevalence study of potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2020];30(1):53-60. DOI: 10.1007/s40520-017-0742-7.

99. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* [Internet]. 2000 [citado el 22 de mayo de 2017];7(2):103-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10958706/>

100. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGEP-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];33(2):134-41. DOI: 10.3109/02813432.2015.1041833.

101. PHM Tasmania. Deprescribing guides Australia: Primary Health Tasmania [Internet]. 2018 [citado el 2 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-resources/>
102. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire J-P. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr* [Internet]. 2004 [citado el 22 de mayo de 2017];4:9. DOI: 10.1186/1471-2318-4-9.
103. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 [citado el 23 de mayo de 2017];71(7):861-75. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9.
104. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med* [Internet]. 1994 [citado el 23 de mayo de 2017];154(19):2195-200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7944840/>
105. Tommelein E, Petrovic M, Somers A, Mehuys E, van der Cammen T, Boussey K. Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP(3)S) tool. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2016 [citado el 23 de mayo de 2017];38(2):e158-70. DOI: 10.1093/pubmed/fdv090.
106. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use. *J Prim Health Care* [Internet]. 2016 [citado el 25 de mayo de 2017];8(2):164-71. DOI: 10.1071/HC15946.
107. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2008 [citado el 25 de mayo de 2017];47(1):35-51. DOI: 10.1016/j.archger.2007.06.006
108. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* [Internet]. 2001 [citado el 23 de mayo de 2017];286(22):2823-9. DOI: 10.1001/jama.286.22.2823
109. MedStopper. MedStopper beta. 2018 [citado el 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://medstopper.com/>

110. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. *BMJ Open* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];2(5):e001431. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001431
111. McIntyre C, McQuillan R, Bell C, Battistella M. Targeted Deprescribing in an Outpatient Hemodialysis Unit: A Quality Improvement Study to Decrease Polypharmacy. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];70(5):611-8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.02.374.
112. Rodriguez-Perez A, Alfaro-Lara ER, Albinana-Perez S, Nieto-Martin MD, Diez-Manglano J, Perez-Guerrero C, et al. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2017 [citado el 2 febrero de 2020];17(11):2200-7. DOI: 10.1111/ggi.13062.
113. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* [Internet]. 2009 [citado el 25 de mayo de 2017];27(3):153-9. DOI: 10.1080/02813430902992215.
114. Holmes HM, Sachs GA, Shega JW, Hougham GW, Cox Hayley D, Dale W. Integrating palliative medicine into the care of persons with advanced dementia: identifying appropriate medication use. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 [citado el 25 de mayo de 2017];56(7):1306-11. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01741.x.
115. Osborne CA, Batty GM, Maskrey V, Swift CG, Jackson SH. Development of prescribing indicators for elderly medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 1997 [citado el 25 de mayo de 2017];43(1):91-7. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1997.tb00038.x.
116. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* [Internet]. 1997 [citado el 25 de mayo de 2017];156(3):385-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9033421/>
117. Pruskowski J, Handler SM. The DE-PHARM Project: A Pharmacist-Driven Deprescribing Initiative in a Nursing Facility. *Consult Pharm* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];32(8):468-78. DOI: 10.4140/TCP.n.2017.468.

118. Castillo-Páramo A, Pardo-Lopo R, Gómez-Serranillos IR, Verdejo A, Figueiras A, Clavería A. Valoración de la idoneidad de los criterios STOPP/START en el ámbito de atención primaria en España por el método RAND. SEMERGEN [Internet]. 2013 [citado el 25 de mayo de 2017];39(8):413-20. DOI: 10.1016/j.semerg.2013.01.017.
119. Beard AJ, Hofer TP, Downs JR, Lucatorto M, Klamerus ML, Holleman R, et al. Assessing appropriateness of lipid management among patients with diabetes mellitus: moving from target to treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2013 [citado el 25 de mayo de 2017];6(1):66-74. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966697.
120. Mallery LH, Moorhouse P, McLean Veysey P, Allen M, Fleming I. Severely frail elderly patients do not need lipid-lowering drugs. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2017 [citado el 25 de mayo de 2017];84(2):131-42. DOI: 10.3949/ccjm.84a.15114
121. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* [Internet]. 2017 [citado el 25 de mayo de 2017];63(5):354-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28500192/>
122. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. *Can Fam Physician* [Internet]. 2017 [citado el 4 de febrero de 2018];63(11):832. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685444/>
123. Mallery LH, Ransom T, Steeves B, Cook B, Dunbar P, Moorhouse P. Evidence-informed guidelines for treating frail older adults with type 2 diabetes: from the Diabetes Care Program of Nova Scotia (DCPNS) and the Palliative and Therapeutic Harmonization (PATH) program. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013 [citado el 25 de mayo de 2017];14(11):801-8. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.08.002.
124. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* [Internet]. 2018 [citado el 4 de mayo de 2019];64(1):17-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5962971/>
125. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice

guideline. *Can Fam Physician* [Internet]. 2018 [citado el 4 de mayo de 2019];64(5):339-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5951648/>

126. Niehoff KM, Rajeevan N, Charpentier PA, Miller PL, Goldstein MK, Fried TR. Development of the Tool to Reduce Inappropriate Medications (TRIM): A Clinical Decision Support System to Improve Medication Prescribing for Older Adults. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];36(6):694-701. DOI: 10.1002/phar.1751.

127. Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin P, et al. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Cholinesterase Inhibitors and Memantine [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/deprescribing-recommendations.pdf>

128. Singh K, Ansari MT, Patel RV, Bedard M, Keely E, Tierney M, et al. Comparative efficacy and safety of insulin analogs in hospitalized adults. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2015 [citado el 5 de mayo de 2019];72(7):525-35. DOI: 10.2146/ajhp140161.

129. Mallery LH, Allen M, Fleming I, Kelly K, Bowles S, Duncan J, et al. Promoting higher blood pressure targets for frail older adults: a consensus guideline from Canada. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];81(7):427-37. DOI: 10.3949/ccjm.81a.13110

130. Hilmer SN, Gnjidic D, Le Couteur DG. Thinking through the medication list - appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];41(12):924-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23210113/>

131. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 [citado el 21 de mayo de 2017];166(6):605-9. DOI: 10.1001/archinte.166.6.605.

132. McKean M, Pillans P, Scott IA. A medication review and deprescribing method for hospitalised older patients receiving multiple medications. *Intern Med J* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];46(1):35-42. DOI: 10.1111/imj.12906

133. Molist Brunet N, Espauella Panicot J, Sevilla-Sánchez D, Amblàs Novellas J, Codina Jané C, Altimiras Roset J, et al. A patient-centered prescription model assessing the appropriateness of chronic drug therapy in older patients at the end of life. *Eur Geriatr*

Med [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo de 2017];6(6):565-9. DOI: 10.1016/j.eurger.2015.07.008

134. Poudel A, Ballokova A, Hubbard RE, Gray LC, Mitchell CA, Nissen LM, et al. Algorithm of medication review in frail older people: Focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];16(9):1002-13. DOI: 10.1111/ggi.12589.

135. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Am J Med* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];125(6):529-37.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.021.

136. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo de 2017];175(5):827-34. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0324

137. 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 [citado el 21 de mayo de 2017];46(2):72-83. DOI: 10.5414/cpp46072.

138. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Lanas A. Non-steroidal anti-inflammatory drug related upper gastrointestinal bleeding: types of drug use and patient profiles in real clinical practice. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2017 [citado el 2 marzo de 2019];33(10):1815-20. DOI: 10.1080/03007995.2017.1338178.

139. Singh S, Patel PS, Doley PK, Sharma SS, Iqbal M, Agarwal A, et al. Outcomes of hospital-acquired acute kidney injury in elderly patients: a single-centre study. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];51(5):875-83. DOI: 10.1007/s11255-019-02130-4.

140. Thomas D, Ali Z, Zachariah S, Sundararaj KGS, Van Cuyk M, Cooper JC. Coxibs Refocus Attention on the Cardiovascular Risks of Non-Aspirin NSAIDs. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];17(5):343-6. DOI: 10.1007/s40256-017-0223-6.

141. McDonald DD. Predictors of gastrointestinal bleeding in older persons taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Results from the FDA adverse events reporting

system. *J Am Assoc Nurse Pract* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];31(3):206-13. DOI: 10.1097/JXX.000000000000130.

142. Picton JD, Marino AB, Nealy KL. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2020];75(1):e6-e12. DOI: 10.2146/ajhp160381.

143. Islam MM, Iqbal U, Walther B, Atique S, Dubey NK, Nguyen PA, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2016 [citado el 25 de mayo de 2017];47(3-4):181-91. DOI: 10.1159/000454881.

144. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* [Internet]. 2011 [citado el 25 de mayo de 2017];40(1):23-9. DOI: 10.1093/ageing/afq140.

145. Machado-Duque ME, Castano-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodriguez A, Gonzalez-Montoya A, Machado-Alba JE. Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2020];30(7):941-6. DOI: 10.1017/S1041610217002745.

146. Yu NW, Chen PJ, Tsai HJ, Huang CW, Chiu YW, Tsay WI, et al. Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case-control study in Taiwan. *BMC Geriatr* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];17(1):140. DOI: 10.1186/s12877-017-0530-4.

147. Finkle WD, Der JS, Greenland S, Adams JL, Ridgeway G, Blaschke T, et al. Risk of fractures requiring hospitalization after an initial prescription for zolpidem, alprazolam, lorazepam, or diazepam in older adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 [citado el 5 de mayo de 2017];59(10):1883-90. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03591.x.

148. Hwang SH, Han S, Choi H, Park C, Kim SM, Kim TH. Trends in the prescription of benzodiazepines for the elderly in Korea. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];17(1):303. DOI: 10.1186/s12888-017-1467-z.

149. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Gueguen R, Moulin JJ, et al. 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 [citado el 25 de mayo de 2017];67(12):1291-9. DOI: 10.1007/s00228-011-1077-5.

150. Johnson CF, Frei C, Downes N, McTaggart SA, Akram G. Benzodiazepine and z-hypnotic prescribing for older people in primary care: a cross-sectional population-based study. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];66(647):e410-5. DOI: 10.3399/bjgp16X685213.

151. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];174(6):890-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.949.

152. Pulcini C, Clerc-Urmes I, Attinsounon CA, Fougnot S, Thilly N. Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae causing urinary tract infections in elderly patients living in the community and in the nursing home: a retrospective observational study. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];74(3):775-81. DOI: 10.1093/jac/dky488.

153. Thompson W, Lundby C, Graabaek T, Nielsen DS, Ryg J, Sondergaard J, et al. Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];67(1):172-80. DOI: 10.1111/jgs.15616.

154. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz EV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2020];74(6):679-700. DOI: 10.1007/s00228-018-2446-0.

155. Powell C. The Delphi technique: myths and realities. *J Adv Nurs* [Internet]. 2003 [citado el 21 de mayo de 2017];41(4):376-82. DOI: 10.1046/j.1365-2648.2003.02537.x.

156. Sánchez-Pedraza R, Jaramillo-González LE. Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2009 [citado el 21 de mayo de 2017];29(4):777-85. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74502009000400015&script=sci_abstract&tlng=pt

157. Kroger E, Wilchesky M, Marcotte M, Voyer P, Morin M, Champoux N, et al. Medication Use Among Nursing Home Residents With Severe Dementia: Identifying Categories of Appropriateness and Elements of a Successful Intervention. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo de 2017];16(7):629.e1-17. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.04.002.
158. Parsons C. Polypharmacy and inappropriate medication use in patients with dementia: an underresearched problem. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2017 [citado el 25 de mayo de 2017];8(1):31-46. DOI: 10.1177/2042098616670798.
159. Garfinkel D, Ilhan B, Bahat G. Routine deprescribing of chronic medications to combat polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo de 2017];6(6):212-33. DOI: 10.1177/2042098615613984.
160. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];16:19. DOI: 10.1186/s40360-015-0019-8.
161. Dalleur O, Boland B, De Groot A, Vaes B, Boeckxstaens P, Azermai M, et al. Detection of potentially inappropriate prescribing in the very old: cross-sectional analysis of the data from the BELFRAIL observational cohort study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];15:156. DOI: 10.1186/s12877-015-0149-2.
162. Page AT, Etherton-Beer CD, Clifford RM, Burrows S, Eames M, Potter K. Deprescribing in frail older people--Do doctors and pharmacists agree? *Res Social Adm Pharm* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];12(3):438-49. DOI: 10.1016/j.sapharm.2015.08.011.
163. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatr* [Internet]. 2011 [citado el 22 de mayo de 2017];11:79. DOI: 10.1186/1471-2318-11-79.
164. Al-Azayzih A, Alamoori R, Altawalbeh SM. Potentially inappropriate medications prescribing according to Beers criteria among elderly outpatients in Jordan: a cross sectional study. *Pharmacy Pract* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];17(2):1439. DOI: 10.18549/pharmpract.2019.2.1439.

165. Awad A, Hanna O. Potentially inappropriate medication use among geriatric patients in primary care setting: A cross-sectional study using the Beers, STOPP, FORTA and MAI criteria. *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];14(6):e0218174. DOI: 10.1371/journal.pone.0218174
166. Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo 2017];16(8):640-7. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.03.013.
167. Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S, Berger NA, Bagai R, Owusu C. Patient Characteristics Associated with Polypharmacy and Inappropriate Prescribing of Medications among Older Adults with Cancer. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2012 [citado el 21 de mayo de 2017];3(3):228-37. DOI: 10.1016/j.jgo.2012.02.005.
168. Lim YJ, Kim HY, Choi J, Lee JS, Ahn AL, Oh EJ, et al. Potentially Inappropriate Medications by Beers Criteria in Older Outpatients: Prevalence and Risk Factors. *Korean J Fam Med* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];37(6):329-33. DOI: 10.4082/kjfm.2016.37.6.329.
169. Baldoni Ade O, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf Nde L, Dos Santos V, Pereira LR. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];36(2):316-24. DOI: 10.1007/s11096-013-9880-y.
170. Zeenny R, Wakim S, Kuyumjian YM. Potentially inappropriate medications use in community-based aged patients: a cross-sectional study using 2012 Beers criteria. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2017 [citado el 21 de mayo de 2017];12:65-73. DOI: 10.2147/CIA.S87564
171. Li H, Pu S, Liu Q, Huang X, Kuang J, Chen L, et al. Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: The beers criteria compared with the screening tool of older persons' prescriptions criteria. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2017 [citado el 2 de febrero de 2020];17(11):1951-8. DOI: 10.1111/ggi.12999.
172. Kondo N, Nakamura F, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, et al. Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];30(3):498-505. DOI: 10.1093/ndt/gfu070.

173. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción - Manual práctico. 1998 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2991s/>.
174. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* [Internet]. 1977 [citado el 21 de mayo de 2017];33(1):159-74. DOI: 10.2307/2529310.
175. Tristán-López A. Modificación al modelo de Lawshe para el dictamen cuantitativo de la validez de contenido de un instrumento objetivo. *Av Med* [Internet]. 2008 [citado el 25 de mayo de 2017];6(1):37-48. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2981185>
176. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
177. Naranjo C, Busto U, Sellers E, Sandor P, Ruiz I, Roberts E, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 1981 [citado el 25 de mayo de 2017];30(2):239-45. DOI: 10.1038/clpt.1981.154.
178. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin a1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the american college of physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2020];168(8):569-76. DOI: 10.7326/M17-0939.
179. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 [citado el 21 de mayo de 2017];171(11):1013-9. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.215.
180. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 [citado el 21 de mayo de 2017];365(21):2002-12. DOI: 10.1056/NEJMsa1103053.
181. O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? *Age Ageing* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];41(6):771-6. DOI: 10.1093/ageing/afs046.

182. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];7(1):11-22. DOI: 10.1177/2042098615615472.
183. ORIGIN Trial Investigators. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 [citado el 21 de mayo de 2017];367(4):319-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1203858.
184. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Long-Acting Insulin Analogues for the Treatment of Diabetes Mellitus: Meta-analyses of Clinical Outcomes. *CADTH Technol Overv* [Internet]. 2010 [citado el 22 de mayo de 2017];1(1):e0113-e. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411141/>
185. Black CD, Thompson W, Welch V, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Lack of Evidence to Guide Deprescribing of Antihyperglycemics: A Systematic Review. *Diabetes Ther* [Internet]. 2017 [citado el 25 de mayo de 2017];8(1):23-31. DOI: 10.1007/s13300-016-0220-9
186. Zill JM, Scholl I, Härter M, Dirmaier J. Which Dimensions of Patient-Centeredness Matter? - Results of a Web-Based Expert Delphi Survey. *PLOS ONE* [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017];10(11):e0141978. DOI: 10.1371/journal.pone.0141978.
187. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];387(10027):1513-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00618-8.
188. World Health Organization. Global report on diabetes [Internet]. 2016 [citado el 16 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
189. Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC, Hernández R, Macchia A, et al. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabet Med* [Internet]. 2009 [citado el 21 de mayo de 2017];26(9):864-71. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02795.x.
190. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia [Internet]. 2015 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe-ons-5.pdf>

191. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol* [Internet]. 2010 [citado el 25 de mayo de 2017];26(2):95-100. DOI: 10.1016/S1134-3230(10)62005-4.

192. Ozieh MN, Bishu KG, Dismuke CE, Egede LE. Trends in healthcare expenditure in United States adults with chronic kidney disease: 2002-2011. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2017 [citado el 14 de noviembre de 2019];17(1):368. DOI: 10.1186/s12913-017-2303-3.

193. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, Inzucchi SE, Minges K, Karter AJ, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017];174(7):1116-24. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.1824.

194. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 [citado el 22 de mayo de 2017];36(5):1384-95. DOI: 10.2337/dc12-2480.

195. Liu J, Wang R, Ganz ML, Paprocki Y, Schneider D, Weatherall J. The burden of severe hypoglycemia in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];34(1):179-86. DOI: 10.1080/03007995.2017.1391080.

196. Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2014 [citado el 25 de mayo de 2017];174(2):251-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12956.

197. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017];70(6):637-45. DOI: 10.1007/s00228-014-1668-z.

198. U.S. Department of Health and Human Services. Office of Disease Prevention and Health Promotion National Action Plan for Adverse Drug Event Prevention [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017] Disponible en: <https://health.gov/hcq/pdfs/ADE-Action-Plan-508c.pdf>.

199. Heubel E, Nazarchyk J. Hypoglycemia Safety Initiative: Working With PACT Clinical Pharmacy Specialists to Individualize HbA(1c) Goals. *Fed Pract* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];35(Suppl 6):S14-S7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6375458/>
200. American Diabetes Association. 6 Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* [Internet]. 2019 [citado el 19 de noviembre de 2019];42 (Supplement 1):S61-S70. DOI: 10.2337/dc19-S006.
201. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*. *Can J Diabetes* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];42 (Suppl 1):S1-S325. Disponible en: <http://guidelines.diabetes.ca/docs/CPG-2018-full-EN.pdf>
202. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of Initiation of Basal Insulin Analogs vs Neutral Protamine Hagedorn Insulin With Hypoglycemia-Related Emergency Department Visits or Hospital Admissions and With Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];320(1):53-62. DOI: 10.1001/jama.2018.7993.
203. Rosenstock J, Fonseca V, Schinzel S, Dain MP, Mullins P, Riddle M. Reduced risk of hypoglycemia with once-daily glargine versus twice-daily NPH and number needed to harm with NPH to demonstrate the risk of one additional hypoglycemic event in type 2 diabetes: Evidence from a long-term controlled trial. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017];28(5):742-9. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.04.003.
204. McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes care* [Internet]. 2012 [citado el 25 de mayo de 2017];35(9):1897-901. DOI: 10.2337/dc11-2054
205. Haukka J, Hoti F, Erästö P, Saukkonen T, Mäkimattila S, Korhonen P. Evaluation of the incidence and risk of hypoglycemic coma associated with selection of basal insulin in the treatment of diabetes: a Finnish register linkage study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2013 [citado el 21 de mayo de 2017];22(12):1326-35. DOI: 10.1002/pds.3534
206. Khunti K, Fisher H, Paul S, Iqbal M, Davies MJ, Siriwardena AN. Severe hypoglycaemia requiring emergency medical assistance by ambulance services in the East Midlands: a retrospective study. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2013 [citado el 21 de mayo de 2017];7(2):159-65. DOI: 10.1016/j.pcd.2013.01.001.

207. Farmer AJ, Brockbank KJ, Keech ML, England EJ, Deakin CD. Incidence and costs of severe hypoglycaemia requiring attendance by the emergency medical services in South Central England. *Diabet Med* [Internet]. 2012 [citado el 22 de mayo de 2017];29(11):1447-50. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03657.x.
208. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2007 [citado el 19 de noviembre de 2019](2):Cd005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub3.
209. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* [Internet]. 2009 [citado el 19 de noviembre de 2019];180(4):385-97. DOI: 10.1503/cmaj.081041.
210. Hua X, Carvalho N, Tew M, Huang ES, Herman WH, Clarke P. Expenditures and Prices of Antihyperglycemic Medications in the United States: 2002-2013. *JAMA* [Internet]. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017];315(13):1400-2. DOI: 10.1001/jama.2016.0126.
211. Squires E, Duber H, Campbell M, Cao J, Chapin A, Horst C, et al. Health Care Spending on Diabetes in the U.S., 1996-2013. *Diabetes care* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];41(7):1423-31. DOI: 10.2337/dc17-1376
212. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];41(5):917. DOI: 10.2337/dci18-0007
213. Crowley MJ, Maciejewski ML. Revisiting NPH Insulin for Type 2 Diabetes: Is a Step Back the Path Forward? *JAMA* [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2019];320(1):38-9. DOI: 10.1001/jama.2018.8033.
214. Luo J, Khan NF, Manetti T, Rose J, Kaloghlian A, Gadhe B, et al. Implementation of a Health Plan Program for Switching From Analogue to Human Insulin and Glycemic Control Among Medicare Beneficiaries With Type 2 Diabetes. *JAMA* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];321(4):374-84. DOI: 10.1001/jama.2018.21364.
215. Weiner JZ, Gopalan A, Mishra P, Lipska KJ, Huang ES, Laiteerapong N, et al. Use and Discontinuation of Insulin Treatment Among Adults Aged 75 to 79 Years With Type 2 Diabetes. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];179(12):1633-41. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.3759.

216. Lipska KJ. Insulin Analogues for Type 2 Diabetes. JAMA [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];321(4):350-1. DOI: 10.1001/jama.2018.21356.
217. Dineen-Griffin S, Garcia-Cardenas V, Williams K, Benrimoj SI. Helping patients help themselves: A systematic review of self-management support strategies in primary health care practice. PLoS ONE [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];14(8):e0220116-e. DOI: 10.1371/journal.pone.0220116.
218. Williams AM, Bloomfield L, Milthorpe E, Aspinall D, Filocamo K, Wellsmore T, et al. Effectiveness of Moving On: an Australian designed generic self-management program for people with a chronic illness. BMC Health Serv Res [Internet]. 2013 [citado el 21 de mayo de 2017];13:90. DOI: 10.1186/1472-6963-13-90.
219. Tjia J, DeSanto-Madeya S, Mazor KM, Han P, Nguyen B, Curran T, et al. Nurses' Perspectives on Family Caregiver Medication Management Support and Deprescribing. J Hosp Palliat Nurs [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];21(4):312-8. DOI: 10.1097/NJH.0000000000000574.
220. Mecca MC, Thomas JM, Niehoff KM, Hyson A, Jeffery SM, Sellinger J, et al. Assessing an Interprofessional Polypharmacy and Deprescribing Educational Intervention for Primary Care Post-graduate Trainees: a Quantitative and Qualitative Evaluation. J Gen Intern Med [Internet]. 2019 [citado el 2 de febrero de 2020];34(7):1220-7. DOI: 10.1007/s11606-019-04932-9.
221. Organización Panamericana de la Salud. El acceso y uso racional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias estratégicos y de alto costo. 2016 [citado el 21 de mayo de 2017] Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31443/CD55-10%2c%20Rev.1-s.pdf?sequence=4&isAllowed=y>.