

# *Menos es Más:*

*El Anciano Frágil No Necesita  
Más Fármacos — Necesita los Correctos*

STOPP Frail v2

Farmacocinética Geriátrica

Deprescripción

PONENTE

***Diego Ozcoidi Idoate***

FECHA

***23 de marzo 2026***

# Estructura de la Sesión

---

01

## Contexto demográfico

*León: cifras que interpelan · Polimedicación en nuestra planta*

02

## El anciano farmacológico: LADME

*Absorción, distribución · CYP450 · Fase II · Polimorfismos*

03

## STOPP Frail v2 — Criterios y aplicación práctica

*27 criterios por categoría · Evidencia + farmacocinética · Cuándo y cómo aplicarlo*

04

## Deprescripción: 5 pasos y cierre

*Proceso clínico · Barreras · Ideas clave para llevarse*

# 01

## El Contexto Demográfico

*¿Por qué deprescribir importa más que nunca — y más aquí que en ningún sitio?*

# Provincia de León: Una Realidad que Nos Interpela

*En León hay 270 personas mayores de 64 años por cada 100 menores de 16. La capital es la 2ª ciudad española con mayor porcentaje de ≥65 años (28,6%). Estos son nuestros pacientes.*

**269,8%**

**Índice de envejecimiento**

*4ª provincia más envejecida (INE 2024)*

**129.725**

**Habitantes ≥65 años**

*vs 48.087 menores de 16 años*

**27.846**

**Habitantes ≥85 años**

*Ya superan a los menores de 10*

**28,6%**

**≥65 años en la capital**

*Solo Ourense supera a León capital*

**50,2**

**Edad media provincial**

*Proyección 2039: 52,9 años*

**36,1%**

**Proyección ≥65 en 2039**

*1 de cada 3 leoneses — INE*

# ¿Qué Significa Esto en Nuestra Planta?

*Con estos datos, la polimedicación no es la excepción. Es la norma. Y cada fármaco que sobra tiene un precio.*

## 30% de ≥65 años son polimedicados

- Toman ≥5 fármacos crónicos. En ≥85 años sube al 45%
- Fuente: BDCAP 2023 — Ministerio de Sanidad

## 30% ingresos potencialmente evitables

- Relacionados con RAM o prescripción potencialmente inadecuada
- Estimación León ~1.200 ingresos/año

## El IBP: fármaco más prescrito sin indicación

- >70% de polimedicados lleva IBP sin indicación activa
- Fuente: Boghossian TA et al. JAMDA 2017

## Caídas y deterioro cognitivo: la factura oculta

- BZD → riesgo de caída  $\times 1,8$  (OR 1,82; IC95% 1,52–2,17)
- Fuente: Díaz-Gutiérrez MJ et al. Ther Adv Drug Saf 2017

## 11 municipios leoneses: >50% de ≥65 años

- Zona rural: alta carga, menor acceso, mayor riesgo de PPI
- Fuente: INE 2024; Estrategia Crónicos Cyl 2024–2030

## Coste económico y de bienestar

- Deprescripción reduce RAM, hospitalización y coste
- ≈250–400 €/paciente/año. Fuente: Page AT et al. BJCP 2016

# 02

## El Anciano Farmacológico: LADME

*El mismo fármaco, la misma dosis — respuesta completamente diferente*

# LADME en el Anciano: Las 5 Fases Alteradas

*El envejecimiento fisiológico modifica TODAS las fases farmacocinéticas de forma simultánea y sinérgica — el riesgo es multiplicativo, no aditivo.*

## L Liberación

- ↓ pH gástrico (>7 en muchos)
- ↓ motilidad GI · ↓ vaciado gástrico

*Impacto: Absorción errática. pH-dependientes: ketoconazol, Fe<sup>2+</sup>, captopril*

## A Absorción

- ↓ flujo esplácnico 40%
- ↓ área absorptiva intestinal
- ↓ transportadores activos

*Impacto: ↓ T<sub>max</sub> y menor C<sub>máx</sub>. Vía IV más predecible en el anciano frágil*

## D Distribución

- ↓ masa magra 25–30%
- ↑ grasa corporal ×1,5–2
- ↓ albúmina 10–20% · ↓ agua corporal 10–15%

*Impacto: ↑ V<sub>d</sub> liposolubles (BZD). ↑ fracción libre ácidos → toxicidad*

## M Metabolismo

- ↓ flujo hepático 40%
- ↓ masa hepática 25%
- ↓ CYP450 Fase I · Fase II conservada

*Impacto: ↑ semivida · acumulación CYP3A4 y CYP2D6 · ↑ interacciones*

## E Excreción

- ↓ TFG ~1 ml/min/año desde 40a
- ↓ secreción tubular activa
- ↓ flujo plasmático renal 50%

*Impacto: Acumulación fármacos y metabolitos activos. Ajuste por Cockcroft-Gault*

# Distribución: Por Qué la Misma Dosis Puede Ser Tóxica

| Cambios en la Composición Corporal |          |                  |
|------------------------------------|----------|------------------|
| Parámetro                          | Joven    | Anciano          |
| Agua corporal total                | 60%      | 50% ↓            |
| Masa magra muscular                | 45%      | 30% ↓            |
| Masa grasa corporal                | 20%      | 36% ↑            |
| Albúmina plasmática                | 4,5 g/dL | 3,5 g/dL ↓       |
| α1-glucoproteína                   | Normal   | ↑ en inflamación |

⚠ **REGLA PRÁCTICA:** Creatinina normal ≠ riñón normal en el anciano. Usar SIEMPRE ClCr Cockcroft-Gault con peso real. CKD-EPI sobreestima TFG en caquexia.

| Implicaciones Clínicas Directas                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Digoxina</b><br>Vd reducido 30–40% → misma dosis = niveles $\times 1,5$ –2. Ajustar a 0,0625–0,125 mg/día.                              |
| <b>Benzodiacepinas liposolubles</b><br>Diazepam: Vd $\times 4$ en anciano → acumulación días/semanas. Usar lorazepam (Fase II conservada). |
| <b>Warfarina y albúmina baja</b><br>Hipoalbuminemia → ↑ fracción libre → INR lábil. Mayor riesgo en desnutrición.                          |
| <b>Aminoglucósidos</b><br>↓ agua corporal = ↑ concentración. Dosis única diaria. Monitorizar función renal.                                |
| <b>Amiodarona</b><br>Vd extremo en anciano. $t_{1/2}$ hasta 100 días. Interacciones persisten meses tras suspensión.                       |

# Metabolismo Fase I: Sistema CYP450 — Lo que Todo Internista Debe Saber

Con la edad: ↓40% masa hepática · ↓40% flujo portal · ↓ actividad CYP Fase I — acumulación especialmente en CYP3A4 y CYP2D6

| CYP  | % Metab. | Sustratos geriátricos clave                                                                    | Inhibidores → ↑ efecto                                                       | Consecuencia clínica                                                                                                   |
|------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3A4  | ~50%     | BZD (diazepam, alprazolam) · Estatinas (simva., atorva.) · Amiodarona · Fentanilo · Tacrolimus | <b>Claritromicina · Fluconazol · Diltiazem · Verapamilo · Zumo de pomelo</b> | BZD: $t_{1/2} \times 3-4 \rightarrow$ caída nocturna · Estatinas: rabdomiólisis · Amiodarona: $t_{1/2}$ hasta 100 días |
| 2D6  | ~25%     | Codeína→morfina · Tramadol · Metoprolol · Haloperidol · Risperidona · TCA (amitriptilina)      | <b>Fluoxetina · Paroxetina · Bupropión · Amiodarona · Terbinafina</b>        | PM (7–10%): TCA → delirium · UM (1–2%): codeína → depresión resp. fatal · Risperidona: EPS grave                       |
| 2C9  | ~15%     | Warfarina (S-activa) · Ibuprofeno · Naproxeno · Celecoxib · Glibenclamida                      | <b>Fluconazol · Amiodarona · Metronidazol · Miconazol · Gemfibrozilo</b>     | ↑INR → hemorragia grave · Glibenclamida: hipoglucemia prolongada · Ibuprofeno: acumulación en PM                       |
| 2C19 | ~10%     | IBP (omeprazol, pantoprazol) · Clopidogrel (prodroga) · Diazepam · Citalopram                  | <b>Fluconazol · Fluvoxamina · Omeprazol (auto-inhibidor)</b>                 | Omeprazol → ↓activación clopidogrel 25% → ↑trombosis stent. Usar PANTOPRAZOL con clopidogrel                           |
| 1A2  | ~10%     | Teofilina · Clozapina · Olanzapina · Haloperidol · Cafeína                                     | <b>Ciprofloxacino · Fluvoxamina · Cimetidina</b>                             | Olanzapina: tabaco induce 1A2 → al dejar tabaco: ↑niveles → toxicidad                                                  |

■ Regla práctica: inhibidor CYP3A4 + BZD liposoluble = acumulación → caída nocturna. Usar siempre LORAZEPAM (glucuronidación, Fase II conservada)

# Metabolismo Fase II y Polimorfismos Genéticos

## Reacciones de Fase II — Relativamente conservadas

### ✓ Glucuronidación (UGT1A/2B)

CONSERVADA — Morfina, lorazepam, oxazepam, lamotrigina, acetaminofén → rutas más seguras. Preferir BZD por esta vía.

### ✓ Sulfatación (SULT)

CONSERVADA — Paracetamol a dosis normales → vía segura. Evitar combinación con inhibidores de SULT (AINes).

### ⚠ Acetilación (NAT1/NAT2)

VARIABLE — Isoniazida, hidralazina: acetiladores lentos → hepatotoxicidad. Prevalencia en España ~40% lentos.

### ⚠ Conjugación con glutatión

↓ con la edad — ↓ reservas GSH → ↑ toxicidad paracetamol a dosis altas. Mayor riesgo en desnutrición.

### ⚠ Metilación (COMT/TPMT)

VARIABLE — TPMT crítico para azatioprina. Homocigotos deficientes: toxicidad grave. Genotipado previo recomendado.

## Polimorfismos CYP — Relevancia Geriátrica

### CYP2D6

7–10% PM · 1–2% UM

Codeína→morfina: depresión resp. en UM · TCA: toxicidad en PM · Metoprolol: bradicardia e hipotensión en PM

### CYP2C19

2–5% PM · 10–15% UM

Clopidogrel INACTIVO en PM → trombosis coronaria/stent · IBP: menor eficacia en UM · Diazepam: acumulación en PM

### CYP2C9

1–3% PM (\*3/\*3)

Warfarina: hemorragia grave en PM → dosis inicial ↓50% · Glibenclamida: hipoglucemia prolongada · Fenitoína: toxicidad

### CYP1A2

Variable: tabaco acelera (no nicotina)

Teofilina: toxicidad al dejar tabaco · Clozapina: acumulación · Monitorizar siempre

# 03

## STOPP Frail v2

*Deprescripción basada en evidencia para el anciano frágil — justificación farmacocinética y clínica*

# STOPP Frail v2 — ¿Qué es y Cuándo Aplicarlo?

*O'Mahony D et al. Age Ageing 2020 — Herramienta para mayores frágiles con EV ≤12 meses o dependencia severa. Objetivo: confort y calidad de vida, no prevención.*

## ✓ Cuándo Aplicar STOPP Frail

- Fragilidad severa: Fried ≥3 criterios o Clinical Frailty Scale (CFS) ≥7
- Demencia avanzada: Barthel <20 o FAST ≥7 con dependencia total
- Fallo orgánico avanzado: IC NYHA IV, EPOC GOLD IV, ERC estadio 5 no en diálisis
- Expectativa de vida ≤12 meses documentada o cáncer avanzado paliativo
- Objetivo terapéutico: CONFORT acordado con paciente/familia y documentado
- Múltiples comorbilidades con pronóstico vital limitado

**⚠ NO aplicar fuera de este perfil — usar STOPP/START estándar o Criterios Beers**

## 27 Criterios: 6 Categorías

**A**

### Cardiovascular / Preventivos

✗ Estatinas · Antihipertensivos · AAS · Anticoagulantes (A1–A5)

**B**

### Antibióticos y Antiinfecciosos

✗ Nitrofurantoína profiláctica · Profilaxis IVU (B1–B2)

**C**

### Musculoesquelético

✗ Bifosfonatos en inmovilización · Calcio+VitD en encamados (C1–C2)

**D**

### Sistema Nervioso Central

✗ Antidemencia · BZD · Antipsicóticos · Opioides (D1–D5)

**E**

### Endocrino / Metabólico

✗ Metformina con ingesta reducida · Hipoglucemiantes agresivos (E1–E3)

**F**

### Gastrointestinal / IBP

✗ IBP sin indicación activa · Antieméticos sin síntomas (F1–F2)

# STOPP Frail v2 — Categoría A: Cardiovascular y Preventivos (I)

## ⊖ A1 — ESTATINAS

*Retirar si EV <1 año y sin ECV establecida (IAM, ictus, angina, arteriopatía periférica)*

Evidencia: Kutner JS (JAMA Intern Med 2015, RCT N=381): Suspender → sin ↑mortalidad (HR 0,98) + ↑QoL (p=0,03) + ahorro 3,37\$/día. Luque-Caro N (Age Ageing 2022): sin ↑eventos CV.

**FK: Simvastatin/atorvastatin: CYP3A4 ↓40% en anciano → ↑miopatía. NNT prevención 2ª a 5 años: 20–30. Beneficio CV requiere 3–5 años → imposible en EV <1 año.**

## ⊖ A2–A3 — ANTIHIPERTENSIVOS

*Reducir si TAS <130 mmHg, hipotensión ortostática con caídas, ingesta <50% o encamamiento*

Evidencia: Muller M (JAGS 2019): TAS<130 en frágil → ↑caídas HR 1,40 · ↑hospitalización HR 1,28. Warwick J (Age Ageing 2015): frágiles HYVET → sin beneficio en ictus + ↑hipotensión. Objetivo ≥80a frágil: TAS 140–150 mmHg.

**FK: Con ingesta reducida: ↓absorción + ↓vol. circulante → concentración impredecible → hipotensión grave. Prioridad de retirada: alfabloqueantes, moxonidina, diuréticos.**

## ⊖ A4 — AAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA

*Retirar en ≥70 años sin ECV establecida. Balance riesgo/beneficio claramente desfavorable*

Evidencia: ASPREE (McNeil JJ, NEJM 2018, N=19.114): Sin ↓ECV (HR 0,95) + ↑hemorragia mayor HR 1,38 + ↑mortalidad HR 1,14 (↑cáncer colorrectal). ARRIVE (Lancet 2018): sin beneficio.

**FK: ↓clearance renal plaquetario → efecto más prolongado. ↓COX-1 gástrica → ↑sangrado GI ×2. COX-1 irreversible: washout 7–10 días.**

## ⊖ A4b — ANTICOAGULANTES en FA

*Revisar si ≥2 caídas/año + CFS≥8 o pronóstico <6 meses: riesgo HIC puede superar beneficio*

Evidencia: Gage BF (Ann Intern Med 2011): ≥2 caídas/año → riesgo HIC warfarina > beneficio antitrombótico. Jacobs V (JACC 2020): Demencia+FA → ACO sin ↓mortalidad + ↑hemorragia HR 1,35.

**FK: Warfarina: CYP2C9 ↓ + ↓albúmina → INR lábil. Dabigatrán 80% renal: TFG↓ → t½ 17h→36h. Apixabán: metabolismo mixto → más predecible en IRC. Siempre Cockcroft-Gault.**

# STOPP Frail v2 — Categoría D: Sistema Nervioso Central (D1–D5)

## ⊖ D1 — INHIBIDORES COLINESTERASA

*Retirar en demencia avanzada FAST ≥7c (sin habla, dependencia total, no deambula)*

Evidencia: Howard R (NEJM 2012, RCT N=295): Donepezilo+memantina vs placebo → sin diferencias MMSE (p=0,17) ni funcionalidad (p=0,28). Declercq T (Cochrane 2013): retirada segura a 12 semanas.

**FK: Donepezilo: CYP2D6+3A4 ↓ → ↑exposición → bradicardia, náuseas, síncope vagal. Retirada GRADUAL 4 semanas. Rivastigmina TTS: evita primer paso → más predecible.**

## ⊖ D2 — BENZODIACEPINAS ACCIÓN LARGA

*Sustituir por lorazepam (Fase II, t½=12h) o TCC-I. NUNCA retirar bruscamente*

Evidencia: OR caída 1,82 (Díaz-Gutiérrez 2017, 42 estudios). Weich S (BMJ 2014, N=100.000): OR mortalidad 3,32 · dosis-dependiente. Darker CD (Cochrane 2015): 80% éxito con pauta gradual vs 0% brusca.

**FK: Diazepam: Vd x4 en anciano, t½ hasta 200h (CYP3A4+2C19 ↓). Equivalencia: lorazepam 0,5mg = diazepam 5mg. Reducción: 10–25%/semana. En frágil: 10%/2 semanas.**

## ⊖ D3 — ANTIPSICÓTICOS EN DEMENCIA (SPCD)

*Solo agitación grave refractaria. Alternativas no farmacológicas primero. Revisión a 3 meses*

Evidencia: CATIE-AD (Schneider, NEJM 2006): HR mortalidad 1,61 vs placebo. DART-AD (Ballard, NEJM 2009): retirar → OR supervivencia 2,77 a 1 año. Diferencia absoluta supervivencia 30% a 3 años.

**FK: Quetiapina: bloqueo alfa-1 → hipotensión ortostática grave. Olanzapina: ACB=3 → delirium, retención urinaria. FDA Black Box Warning: ↑AVC x3,5. Reducción gradual 25%/semana.**

## ⊖ D4–D5 — OPIOIDES + GABAPENTINOIDES

*Morfina en TFG<30: cambiar a fentanilo TTS. Combinación: OR muerte 1,49. Codeína CONTRAINDICADA*

Evidencia: Dean M (J Pain Symptom 2004): M6G acumula en TFG<30 → depresión respiratoria. Gomes T (PLoS Med 2017): gabapentinoides+opioides → OR muerte 1,49 (IC95% 1,18–1,88). FDA 2019 Black Box Warning.

**FK: Gabapentina: 0% metabolismo hepático. TFG<15 → t½ >52h. Codeína: CYP2D6 UM → fatal. Tramadol: ↓umbral convulsivo + síndrome serotoninérgico con ISRS. Fentanilo TTS: de elección en IRC.**

# STOPP Frail v2 — Categorías B, C, E, F

## ⊖ B1 — NITROFURANTOÍNA PROFILÁCTICA

*Ineficaz Y tóxica si TFG <45 ml/min. No usar en profilaxis crónica de IVU*

Evidencia: Oplustil CP (2017): >6 meses en ≥65a → neuropatía 6%, neumonitis 2%.  
Mody L (JAGS 2014): TFG 30–45 → profilaxis sin ↓IVU vs placebo.

**FK:** Requiere TFG≥45 para MIC>64 µg/mL en E. coli. Con TFG<45: niveles urinarios subterapéuticos + acumulación sistémica tóxica. Alternativas: fosfomicina, ácido ascórbico.

## ⊖ C1 — BIFOSFONATOS EN INMOVILIZACIÓN

*Retirar en encamamiento total. Sin carga mecánica ósea: sin eficacia*

Evidencia: FLEX trial (Black DM, JAMA 2006): Vacación 5 años no inferior a continuar.  
Shane E (J Bone Miner Res 2014): uso >5a → fractura femoral atípica OR 1,70.

**FK:** Biodisponibilidad oral <1%. Administración correcta imposible (erguido 30 min) → esofagitis. CI si TFG<35. t½ ósea hasta 10 años: actividad persiste tras suspensión.

## ⊖ E2–E3 — GLIBENCLAMIDA + HbA1c AGRESIVO

*SIEMPRE sustituir glibenclamida. Objetivo HbA1c <7,5–8% en frágil (no perseguir <7%)*

Evidencia: UK Hypoglycaemia Study (Diabetologia 2007): hipoglucemia grave ×10 con glibenclamida vs gliclazida. ACCORD (NEJM 2008): HbA1c<6% → ↑mortalidad HR 1,22.

**FK:** Glibenclamida: metabolito activo M1, t½>12h. Acumulación en IRC → hipoglucemia 24–36h difícil de revertir. Gliclazida MR: metabolito inactivo, t½ 10–12h → segura.

## ⊖ F1 — IBP SIN INDICACIÓN ACTIVA

*Retirar si >8 semanas sin ERGE activa, úlcera, H. pylori, AINE+riesgo, corticoides o ACO+AAS*

Evidencia: Boghossian TA (JAMDA 2017): >70% con IBP sin indicación. Retirada exitosa 66%. Riesgos crónicos: C. difficile OR 1,74 · fractura OR 1,30 · ERC HR 1,28.

**FK:** Omeprazol/esomeprazol inhiben CYP2C19: ↓activación clopidogrel 25% → ↑trombosis stent. USAR PANTOPRAZOL con clopidogrel. Protocolo retirada: reducir 4 sem → días alternos → suspender.

# BZD en el Anciano: Diazepam vs Lorazepam — La Clave Farmacocinética

## DIAZEPAM — EVITAR en anciano

- Vd: 1,1 L/kg joven → 4,4 L/kg anciano (↑grasa 20→36%)
- t½: 36–100h joven → 100–200h anciano (CYP3A4+2C19 ↓)
- Metabolito activo desmetildiazepam: t½ 50–100h adicionales
- → Paciente 'vive anestesiado' → caída nocturna insidiosa
- ALPRAZOLAM: CYP3A4, t½ hasta 19h en anciano
- ZOLPIDEM: t½ hasta 8–10h en anciana (CYP3A4+1A2)

## LORAZEPAM — DE ELECCIÓN

- ✓ Glucuronidación UGT2B15: Fase II CONSERVADA con la edad
- ✓ t½: 10–20h ESTABLE en anciano (sin variación con edad)
- ✓ Sin metabolito activo acumulativo
- ✓ Sin interacciones CYP relevantes
- ✓ → FÁRMACO DE ELECCIÓN si BZD necesaria en anciano
- ✓ Equivalencia: lorazepam 0,5 mg = diazepam 5 mg

## PROTOCOLO DE RETIRADA — Reducción 10–25%/semana. NUNCA brusca (convulsiones/delirium)

1

### Calcular equivalencia a diazepam

BZD t½ corta (alprazolam): convertir PRIMERO a lorazepam

2

### Reducir 10–25% cada 1–2 semanas

En frágil: 10%/2 semanas. Documentar en historia clínica

3

### Al llegar a lorazepam 0,5 mg/noche: retirar

INFORMAR: insomnio rebote 1–2 sem ≠ fracaso. No reiniciar

# BZD: Los 3 Síndromes tras la Retirada — Distinguirlos es Clave

*La información PREVIA al paciente es la intervención más eficaz. Sin ella, el rebote se interpreta como fracaso y se reinicia la BZD.*

## ① DISCONTINUACIÓN

*Días 1–4 tras última dosis*

### Síntomas:

- Síntomas NUEVOS: tremor, sudoración, palpitaciones
- Raramente convulsiones (>6 meses a dosis altas)
- Duración: 1–2 semanas

### Manejo:

Apoyo · reducción más lenta (5%/semana) · Consultar psiquiatría si grave. NUNCA reiniciar a dosis previa.

## ② REBOTE

*Días 2–7 tras última dosis*

### Síntomas:

- Síntomas ORIGINALES con MAYOR intensidad
- Insomnio, ansiedad más intensa que al inicio
- Duración: 1–2 semanas · Transitorio

### Manejo:

NO es indicación para reiniciar la BZD. Informar al paciente previamente · mantener pauta · apoyo psicológico.

## ③ RECIDIVA

*Semanas–meses tras suspensión*

### Síntomas:

- Reaparición de la enfermedad BASE
- Síntomas originales (ansiedad, insomnio) de forma persistente
- Diferente del rebote: duración prolongada

### Manejo:

Valorar tratamiento de la patología de base. Considerar TCC-I (insomnio) o ISRS (ansiedad). Derivar si precisa.

# Antidepresivos y Carga Anticolinérgica (ACB) en el Anciano

**GRADE 1B — Deprescribir si: depresión resuelta >12 meses O ACB $\geq$ 3 activo. Si  $\geq$ 2 episodios previos: NO retirar sin especialista.**

## PAROXETINA (ACB=3) — EVITAR

$t_{1/2}$ : 21h joven  $\rightarrow$  42h anciano · CYP2D6 sustrato + inhibidor potente (autoinhibición)  $\rightarrow$  niveles  $\times 3-5$  en PM (7–10%). ISRS con MAYOR riesgo cognitivo. Discontinuación intensa: 6–8 semanas retirada. SUSTITUIR por sertralina.

## AMITRIPTILINA / TCA (ACB=3) — CONTRAINDICADA

$t_{1/2}$ =35h · atraviesa BHE  $\rightarrow$  delirium, retención urinaria, QTc prolongado · estreñimiento grave. SUSTITUIR SIEMPRE por sertralina o mirtazapina.

## SERTRALINA (ACB=0) — DE ELECCIÓN

$t_{1/2}$ =26h · CYP2D6 inhibidor DÉBIL · sin carga anticolinérgica · escasas interacciones · buena tolerancia en anciano frágil.

## MIRTAZAPINA — Insomnio + anorexia

ACB=0 ·  $t_{1/2}$ =26h · sin síndrome de discontinuación ·  $\uparrow$ apetito + sedación a 7,5–15 mg/noche  $\rightarrow$  perfil útil en anciano con anorexia e insomnio.

## Escala ACB — Carga Anticolinérgica

### ACB = 3 (RIESGO DEFINITIVO)

TCA: amitriptilina, imipramina · Antihistamínicos: prometazina, dexclorfeniramina ( $\rightarrow$  Frenadol®) · Vejiga: oxibutinina, solifenacina · Paroxetina · Olanzapina · Clozapina

### ACB = 2 (RIESGO POSIBLE)

Carbamazepina · Ciclobenzaprina · Metoclopramida · Tolterodina

### ACB = 0–1 (BAJO RIESGO)

Sertralina(0) · Lorazepam(0) · Paracetamol(0) · Donepezilo(1) · Morfina(1)

Herramienta online: [agecmr.com/acb](https://agecmr.com/acb) · Actuar si ACB total  $\geq 3$

# STOPP Frail — Endocrino: Metformina, Hipoglucemiantes y Objetivos HbA1c

## METFORMINA — Suspender si TFG<30 o ingesta <50%

- TFG 45–60: continuar con vigilancia estrecha
- TFG 30–45: reducir dosis 50%
- TFG <30: RETIRAR (eliminación renal 100%)
- Ingesta <50% habitual: RETIRAR
- Contraste yodado (TFG 30–60): SUSPENDER 48h
- MALA (acidosis láctica): mortalidad 25–50% · riesgo ×6 si TFG<30

## FK — Por qué la MALA:

Eliminación renal 100%. Con TFG<30:  $t_{1/2}$  6h → 12–18h → acumulación → inhibe complejo I mitocondrial → ↑lactato → MALA. Con ingesta reducida: metformina plasmática ×3.

## GLIBENCLAMIDA — NUNCA en ≥65 años

- Metabolito activo M1:  $t_{1/2}$ >12h + acumulación en IRC
- → Hipoglucemia 24–36h difícil de revertir
- UK Hypoglycaemia Study: hipoglucemia grave ×10 vs gliclazida
- SUSTITUIR por: Gliclazida MR (metabolito inactivo,  $t_{1/2}$  10–12h) · Repaglinida · iDPP4

## Objetivos HbA1c Individualizados

### ROBUSTO sin fragilidad

< 7,0 – 7,5 %

### Comorbilidades moderadas

< 7,5 – 8,0 %

### Frágil severo / EV<5a

< 8,0 – 8,5 %

### Final de vida / paliativo

CONFORT: evitar hipoglucemia + síntomas hiperglucemia grave. Suspender hipoglucemiantes no esenciales.

# STOPP Frail — IBP: Indicaciones, Protocolo de Retirada y Riesgos

## ✓ Las 7 ÚNICAS indicaciones válidas de IBP

- ① ERGE con síntomas activos (pirosis, regurgitación) → revisar 8 sem
- ② Úlcera péptica activa → tto + 4–8 semanas mantenimiento
- ③ Erradicación *H. pylori* (solo durante el ciclo)
- ④ AINE + riesgo GI alto ( $\geq 65a$  + ACO + úlcera)
- ⑤ Corticoterapia  $\geq 10$  mg pred/día  $>4$  semanas
- ⑥ Anticoagulación + AAS + riesgo GI alto
- ⑦ Esofagitis erosiva grado C–D (Barrett)

## Protocolo de Retirada

- Semanas 1–4: reducir a la mitad de dosis
- Semanas 5–8: días alternos
- Semana 8+: retirar → on-demand si síntomas
- INFORMAR SIEMPRE: rebote 2–4 semanas  $\neq$  recidiva. No reiniciar.
- Éxito de retirada sin recurrencia a 12 meses: 66% (Boghossian 2017)

## ⚠ Riesgos del IBP Crónico + FK Crítica

- C. difficile: OR 1,74 (IC95% 1,47–2,05)
- Fractura osteoporótica: OR 1,30 (IC95% 1,19–1,43)
- ERC: HR 1,28 (IC95% 1,20–1,37)
- Hipomagnesemia crónica: OR 2,10 → ↑arritmias
- Déficit vitamina B12: OR 1,65 tras  $>2$  años
- Deterioro cognitivo ( $>75a$ ): HR 1,44
- IBP bloquean absorción:  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ , vitamina B12

## Interacción CRÍTICA: IBP + Clopidogrel

Omeprazol / esomeprazol: inhibidores POTENTES CYP2C19  
→ ↓activación clopidogrel 25% → ↑riesgo trombosis stent

### **USAR PANTOPRAZOL si clopidogrel concomitante**

Pantoprazol: inhibidor DÉBIL CYP2C19 → sin interacción clínicamente relevante

Ref: Mega JL (NEJM 2009;360:354)

# STOPP Frail — Cardiovascular: ACOD, Estatinas y Antihipertensivos

## ACOD — Siempre Cockcroft-Gault con peso real · CKD-EPI sobreestima TFG en caquexia

| ACOD        | % Eliminación renal | Ajuste en TFG reducida                               | Alerta FK                                 |
|-------------|---------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Dabigatrán  | 80%                 | CI si TFG<30 · 110 mg/12h si TFG 30–50 o ≥75a+riesgo | t½ 18h → 36h con TFG 30 ml/min            |
| Rivaroxabán | 35%                 | 15 mg/24h si TFG 15–50 · TOMAR CON COMIDA            | Absorción ↓50% en ayunas                  |
| Apixabán    | 27% (DE ELECCIÓN)   | 2,5 mg/12h si 2/3: ≥80a, ≤60 kg, creat≥1,5           | Metabolismo mixto → más predecible en IRC |
| Edoxabán    | 50%                 | 30 mg si TFG 15–50 o ≤60 kg                          | Contraindicado si TFG>95 ml/min           |

### ESTATINAS en EV limitada — deprescribir con EV <2–3 años

- Beneficio CV requiere 3–5 años de tratamiento
- Con EV <2–3 años: beneficio IMPOSIBLE de obtener
- NNT prevención 1ª a 5 años: 60–100
- Kutner JS (JAMA Intern Med 2015, RCT N=381): suspender → ↑QoL (p=0,03) · sin ↑mortalidad
- Prevención 2ª: decisión individualizada según objetivo vital y fragilidad
- FK: simvastatin/atorvastatin: CYP3A4 ↓40% → ↑miopatía en anciano

### ANTIHIPERTENSIVOS en frágil — Objetivo TAS 140–150 en ≥80a

- ESC/ESH 2023: Objetivo TAS en ≥80a frágil: 140–150 mmHg (NO <130)
- Muller M (JAGS 2019): TAS<130 en frágil >80a → ↑caídas HR 1,40 · ↑hospitalización HR 1,28
- Frágiles fueron EXCLUIDOS del HYVET: no extrapolar beneficios
- PRIORIDAD DE RETIRADA: ① Alfabloqueantes (doxazosina) ② Acción central (moxonidina) ③ Diuréticos en deshidratación/encamamiento
- IECA/ARA-II: ↑sensibilidad renal en anciano → monitorizar creatinina y potasio

# STOPP Frail — Musculoesquelético y Analgesia: AINEs, Opioides, Bifosfonatos

## ⊖ AINEs ORALES

*Triple whammy IECA+AINE+Diurético: OR IRA hospitalización 7,0 (IC95% 2,5–19,7)*

Evidencia: Lapi F (BMJ 2013, N=487.372): OR hospitalización IRA con triple whammy 7,0. Riesgo x2 en verano. AGS Beers 2023: AINEs = categoría máxima de riesgo en anciano. Sustituir por PARACETAMOL 1g/8h.

**FK: Ibuprofeno/naproxeno: sustratos CYP2C9 → acumulación en PM (15%). ↓PG renales → vasoconstricción aferente → ↓TFG. ↓COX-1 renal → retención Na<sup>+</sup> + edemas + ↑IC.**

## ⊖ OPIOIDES CRÓNICOS

*Morfina en TFG<30: cambiar a fentanilo TTS (M6G acumula). Codeína y tramadol CONTRAINDICADOS*

Evidencia: Dean M (J Pain Symptom 2004): M6G acumula en TFG<30. Noble M (Cochrane 2010): 80% abandona opioides por RAM a 2 años. Gomes T (PLoS Med 2017): gabapentinoides+opioides OR muerte 1,49.

**FK: Morfina: M6G (metabolito activo) eliminación renal exclusiva → depresión resp. Fentanilo TTS: metabolismo hepático, sin metabolito activo → de elección en IRC. Codeína: CYP2D6 UM → fatal.**

## ⊖ BIFOSFONATOS EN ENCAMAMIENTO

*Retirar si inmovilización total. Sin carga mecánica ósea: sin eficacia. CI formal si TFG<35*

Evidencia: FLEX trial (Black DM, JAMA 2006): vacación 5 años no inferior a continuar. Shane E (J Bone Miner Res 2014): fractura femoral atípica bilateral en 30% con uso >5a.

**FK: Biodisponibilidad oral <1%. Administración correcta imposible en encamado (erguido 30 min) → esofagitis erosiva grave. t½ ósea hasta 10 años → actividad persiste incluso tras suspensión.**

## ⊖ ANTIMUSCARÍNICOS UROLÓGICOS

*Oxibutinina/solifenacina ACB=2–3: CONTRAINDICADAS. Sustituir por mirabégron (ACB=0)*

Evidencia: Gray SL (JAMA Intern Med 2015, 10 años): uso >3a → HR demencia 1,54. Kachru N (Drugs Aging 2015): OR delirium con antimuscarínicos urológicos 2,1.

**FK: Oxibutinina: CYP3A4 → acumulación. Pasa BHE → deterioro cognitivo agudo. Mirabégron (agonista beta-3): ACB=0, sin efecto anticolinérgico. Puede ↑TA → monitorizar.**

# Interacciones Críticas y Cómo Priorizar la Deprescripción

## ⚠ Interacciones de Alto Riesgo en el Anciano

- AINE + IECA/ARA-II + diurético: Triple whammy → IRA OR 7,0
- BZD + opioides: Depresión resp.  $\times 2-4x$ . Evitar siempre
- BZD + inhibidores CYP3A4 (claritromicina):  $t_{1/2}$  BZD  $\times 3-4$  → caída
- Warfarina + fluconazol/amiodarona: CYP2C9 → hemorragia grave
- Digoxina + amiodarona:  $\uparrow$  niveles digoxina  $\times 2$  → toxicidad digital
- Clopidogrel + omeprazol/esomeprazol: CYP2C19 → pérdida antiagregación
- Metformina + contraste yodado: suspender 48h (TFG 30–60)
- Estatinas CYP3A4 + macrólidos: simva/atorva + claritromicina → rabdomiólisis
- Opioides + gabapentinoides: OR muerte 1,49. FDA Black Box 2019

## ✓ Criterios de Priorización STOPP Frail

1º

Mayor riesgo inmediato: BZD en caídas, AINEs en IRC, glibenclamida, anticolinérgicos ACB $\geq 3$

2º

Menor beneficio demostrado: Estatinas EV $<2a$ , bifosfonatos encamado, antidemencia FAST $\geq 7$

3º

Mayor carga (pill burden):  $\geq 5$  fármacos, fármacos sin indicación activa documentada

4º

Aplicar 1 fármaco/visita: No retirar varios simultáneamente — dificulta identificar rebote

5º

Decisión compartida: 77% de pacientes aceptan bien la propuesta (Quek et al. 2023)

6º

Monitorizar a 2–4 semanas: rebote, analítica si precisa, comunicar AP en informe de alta

7º

NUNCA retirar bruscamente: BZD, betabloqueantes, corticoides, ISRS, antiepilépticos, opioides

Cockcroft-Gault SIEMPRE — NO CKD-EPI en anciano/cauéctico (sobreestima TFG)

# 04

## Deprescripción

*Proceso clínico activo, planificado y compartido — no es rendirse*

# Deprescripción: Definición y 5 Pasos (UWA 2025)

*"Proceso planificado y supervisado de reducción de dosis o retirada de uno o más fármacos, cuando los riesgos potenciales superan los beneficios en el contexto clínico y de vida individual del paciente"*

— Quek HW et al., UWA Clinical Practice Guideline 2025 · Scott IA et al., JAMA Intern Med 2015

- 1** **Revisar todos los fármacos del paciente**  
Reconciliación completa (Jimena + cuidador + farmacia). Incluir automedicación, fitoterapia y OTC.
- 2** **Evaluar indicación y beneficio actual de cada fármaco**  
¿Indicación activa? ¿Objetivo terapéutico vigente? ¿Balance R/B alterado por edad o cambio en expectativa de vida?
- 3** **Priorizar candidatos a retirar**  
Usar STOPP Frail + Beers + criterios UWA 2025. Priorizar: ① mayor riesgo · ② menor beneficio · ③ mayor carga. Uno cada vez.
- 4** **Planificar la retirada — gradual, consensuada, documentada**  
Decisión compartida con paciente y familia. Plan escrito con plan de rescate. Reducción gradual ( $\leq 1$  fármaco/mes).
- 5** **Monitorizar, documentar y comunicar al equipo**  
Revisión a 2–4 semanas. Comunicar al médico de AP en el alta. Revisar a 3 meses si estable.

# Evidencia de la Deprescripción y Barreras Principales

## Evidencia: ¿Funciona deprescribir?

↓ 35%

caídas

*Page AT et al. BJCP 2016*

↑ 68%

mejora QoL

*Quek et al. 2024*

77%

pacientes aceptan la propuesta

*Quek et al. 2023*

≈ 300€

ahorro/pac/año

*Estimación SEMI 2023*

↓ RAM y hospitalizaciones: OPERAM trial (BMJ 2021)

↑ adherencia al tratamiento restante: Reeve E, revisión sistemática 2015

**NO es abandono terapéutico · No es solo para paliativos**  
**Es una intervención clínica planificada y basada en evidencia**

## Barreras y Cómo Superarlas

### ■ "Si funciona, ¿para qué cambiarlo?"

✓ Revisar el balance R/B ACTUAL, no el de cuando se prescribió. El contexto clínico cambia.

### ■ Miedo a la recidiva de síntomas

✓ Plan de rescate documentado reduce la ansiedad del prescriptor y del paciente.

### ■ "Me lo ha dado el médico toda la vida"

✓ Explicar que los fármacos se recetan para una situación específica que puede haber cambiado.

### ■ Diferentes prescriptores, nadie coordina

✓ Farmacéutico hospitalario como coordinador: reconciliación al ingreso + informe al alta.

### ■ Falta de tiempo en la visita

✓ Herramientas estructuradas (STOPP Frail, UWA): 5–10 min por revisión sistemática.

# Bibliografía y Fuentes Principales

O'Mahony D et al. STOPP Frail. Age Ageing. 2020;49(5):763-768.

Kutner JS et al. Discontinuing statin therapy in advanced illness. JAMA Intern Med. 2015;175(5):691-700.

Scott IA et al. Reducing inappropriate polypharmacy. JAMA Intern Med. 2015;175(5):827-34.

Beckett NS et al. HYVET trial. N Engl J Med. 2008;358(18):1887-1898.

Howard R et al. Donepezil and memantine in moderate-to-severe Alzheimer's. N Engl J Med. 2012;366(10):893-903.

Boghossian TA et al. Deprescribing chronic proton pump inhibitor use. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(1):47-52.

Díaz-Gutiérrez MJ et al. Benzodiazepines and falls in older adults. Ther Adv Drug Saf. 2017;8(1):9-18.

McNeil JJ et al. ASPREE. Effect of aspirin on mortality in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379(16):1519-28.

Schneider LS et al. CATIE-AD. Effectiveness of atypical antipsychotics in Alzheimer's. N Engl J Med. 2006;355(15):1525-38.

Kajbaf F et al. Metformin and lactic acidosis. Drug Saf. 2016;39(1):37-46.

Page AT et al. The feasibility and effect of deprescribing. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(4):1165-74.

Darker CD et al. Psychosocial interventions for benzodiazepine dependence. Cochrane. 2015.

Gomes T et al. Gabapentin, opioids, and opioid-related death. PLoS Med. 2017;14(10):e1002396.

Gray SL et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia. JAMA Intern Med. 2015;175(3):401-7.

Lapi F et al. Concurrent use of diuretics, ACE inhibitors, and NSAIDs and the risk of acute kidney injury. BMJ. 2013;346:e8525.

Quek HW et al. UWA Clinical Practice Guideline on Deprescribing 2025. Available: [deprescri.es](https://deprescri.es)

# ***Menos es Más:***

*El Anciano Frágil No Necesita  
Más Fármacos — Necesita los Correctos*

---

## **¿Preguntas?**

***Diego Ozcoidi Idoate***

R4 Farmacia Hospitalaria · Complejo Asistencial Universitario de León

***23 de marzo 2026***