



ARTÍCULO ESPECIAL

Haciendo equilibrios entre los riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico en demencia, dolor crónico y anticoagulación en personas mayores



María José Fernández Domínguez^{a,*}, Mercedes A. Hernández Gómez^a,
Araceli Garrido Barral^b y María Jesús González Moneo^b

^a Grupo de Trabajo de Atención al Mayor de la semFYC y AGAMFEC

^b Grupo de Trabajo de Neurología, Sección Demencias de la semFYC

Recibido el 20 de julio de 2018; aceptado el 5 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Demencia;
Fibrilación auricular;
Dolor crónico;
Anciano;
Tratamientos

KEYWORDS

Dementia;
Atrial fibrillation;
Chronic pain;
Elderly;
Therapeutics

Resumen En la demencia los fármacos específicos y psicofármacos utilizados para síntomas psicóticos y de conducta tienen eficacia limitada. Los efectos adversos pueden ser importantes dada edad y comorbilidad de los pacientes. Es necesario, frecuentemente, su retirada, planificada conjuntamente con familiares, monitorizando la respuesta y ofreciendo alternativas de tratamiento no farmacológicas. El dolor crónico lo sufren el 25-76% de los ancianos que viven en comunidad y es más frecuente en mujeres. El tratamiento es multidisciplinar, estableciendo objetivos realistas, individualizándolo, iniciando con dosis menores los fármacos y reevaluando continuamente para controlar efectos secundarios y lograr el nivel de analgesia correcto. La prevalencia de fibrilación auricular (FA) aumenta con la edad y está infradiagnosticada. Se recomienda anticoagulación oral con dicumarínicos o anticoagulantes orales directos no antagonistas de la vitamina K, en pacientes con FA mayores de 65 años salvo contraindicación, para reducir el riesgo embólico, confirmando los análisis de subgrupos eficacia similar en prevención de ACV.

© 2018 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Making balances between the risks and benefits of pharmacological treatment in dementia, chronic pain and anticoagulation in elderly persons

Abstract In dementia, specific drugs and psychotropic drugs used for psychotic and behavioral symptoms have limited efficacy. Adverse effects may be important given the age and comorbidity of the patients. It is necessary, frequently, its withdrawal, planned together with the family, monitoring the response and offering non-pharmacological treatment alternatives.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chefernandez7@gmail.com (M.J. Fernández Domínguez).

Chronic pain is suffered by 25-76% of the elderly who live in a community and is more frequent in women. The treatment is multidisciplinary, establishing realistic objectives, individualizing it, starting with lower doses of drugs and continuously reevaluating to control side effects and to get the correct level of analgesia. The prevalence of atrial fibrillation increases with age and is underdiagnosed. ACO is recommended with dicoumarin or direct oral anticoagulants not antagonists of vitamin K, in patients with AF older than 65 years unless contraindicated, to reduce embolic risk, confirming subgroup analyzes similar efficacy in prevention of stroke.

© 2018 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

CÓMO EVITAR EL SOBRETAMIENTO EN DEMENCIA

La demencia o trastorno neurocognitivo mayor (DSMV) engloba un conjunto de enfermedades neurodegenerativas de carácter crónico y progresivo que prácticamente en su totalidad no tienen curación. Los objetivos del tratamiento deben ser realistas y adaptados a cada paciente, según la fase de la enfermedad, los síntomas y el entorno socio-familiar.

El tratamiento es un «plan integral» que incluye fármacos y medidas no farmacológicas dirigidas individualizadamente a la tríada paciente-cuidador-entorno.

La efectividad de los tratamientos ha de medirse en resultados de función cognitiva, mantenimiento de la funcionalidad, mejoría de los síntomas del comportamiento, el estado de ánimo, la calidad de vida del paciente e incluso el retraso en la institucionalización.

Los tratamientos farmacológicos tienen un resultado modesto e incluso algunos síntomas, especialmente los trastornos de conducta, no responden, añadiendo en muchos casos efectos secundarios que empeoran la situación.

FÁRMACOS ESPECÍFICOS¹⁻³

Los inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina) y la memantina son el tratamiento farmacológico para la enfermedad de Alzheimer (EA). Los primeros están indicados en enfermedad de Alzheimer leve a moderada, demencia por cuerpos de Lewy, demencia asociada a Parkinson y demencia mixta. No están indicados en demencia vascular y están contraindicados en demencia frontotemporal. La memantina está indicada en e. Alzheimer moderada-severa sola o asociada a IACE. La eficacia de estos tratamientos es limitada y algunos efectos secundarios pueden contraindicar su uso o justificar su retirada en el curso de la enfermedad.

En el momento del diagnóstico se debe informar al paciente y familia estableciendo objetivos clínicos basados en la mejora del manejo de las situaciones de la vida diaria. El seguimiento del paciente contando con los familiares para evaluar la respuesta ayudará al juicio clínico individualizado necesario para decidir sobre si continuar o suspender estos medicamentos. Aunque hay limitada evidencia científica

sobre discontinuación de anticolinesterásicos, según las diferentes guías los motivos de retirada serían:

- Si no está indicado (deterioro cognitivo leve, demencia frontotemporal, demencia vascular).
- Si está contraindicado: úlcera activa, bradicardia (sin marcapasos), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, IMC < 20.
- Si lo pide el paciente o el familiar informados de la efectividad y efectos secundarios.
- Por falta de eficacia:
 - Ausencia de respuesta a las 12-18 semanas.
 - Velocidad del deterioro cognitivo, síntomas del comportamiento o deterioro de función mayor al esperado. (Si demencia leve: disminución > 2 puntos/año en MMSE; si demencia moderada: disminución > 4 puntos/año MMSE
 - Si se llega a estadio de demencia severa, GDS 7 de la escala de Reisberg (capacidad de comunicación de tan solo 4-7 palabras e incontinencia urinaria), o CDR 3 (Clinical Dementia Rating)
- Si hay efectos secundarios intolerables. Para IACE: síncope, bradicardia, caídas de repetición, aumento de reagudizaciones EPOC/neumonía, pérdida de peso. Para memantina: confusión, mareo.
- Coexistencia de otras comorbilidades: Insuficiencia cardiaca, descompensación de la EPOC, aumento de infecciones urinarias con riesgo de sepsis.
- Situación de final de la vida o enfermedad grave.

Se aconseja retirar poco a poco, 25 a 50% cada 1-2 semanas, supervisar y reevaluar en tres meses. Si empeoramiento claro, reintroducir, supervisar y reevaluar en tres meses.

FÁRMACOS PARA LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES

Los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) son una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción (alucinaciones, falsas identificaciones), el contenido del pensamiento (delirios), el ánimo (depresión, ansiedad) y la conducta (apatía, agitación, quejas repetidas, deambulación, insomnio, alteración del comportamiento alimentario y sexual, irritabilidad) que pueden presentarse en las personas con demencia.

Estos síntomas producen gran malestar en el paciente y los cuidadores y son difíciles de corregir. Algunos de ellos,

sobre todos las alteraciones de conducta, responden mal a los fármacos. Es necesario involucrar al cuidador, tener en cuenta sus opiniones, dudas, sentimientos y capacidad para buscar soluciones a las diversas situaciones, así como enseñarle las técnicas de cuidado y comunicación con el paciente. Los pasos a seguir en el abordaje de estos síntomas son:

1. *Diagnosticar* correctamente el síntoma (su intensidad, frecuencia, duración y repercusión en el paciente y el cuidador).
2. Identificar los *factores desencadenantes para actuar sobre ellos*: Dependientes del paciente: Fármacos: introducción de fármacos con efecto anticolinérgico, retirada brusca de algún fármaco, tratamiento analgésico inadecuado. Descompensación de enfermedad previa: insomnio en paciente con hipertrofia prostática, nicturia en paciente con insuficiencia cardíaca, dolor. Enfermedades intercurrentes: deshidratación en paciente que no solicita ingesta hídrica con desequilibrio hidroelectrolítico, impactación fecal. Frustración del paciente ante la imposibilidad de expresarse o realizar una tarea. Cambios en el entorno: ruidos (televisión, vecinos), espejos, obstáculos (bañeras), elementos «invitadores» (fuegos de gas, ventanas o puerta de entrada con pestillos, batidoras, afeitadoras, pequeños electrodomésticos...), cambios en las rutinas. Dependientes del cuidador: cuidador sobrecargado con ansiedad, depresión; mala relación previa con el paciente; falta de comunicación y aceptación de la enfermedad por escasa comunicación con el equipo asistencial o factores previos.
3. *Priorizar* el/los síntomas a tratar fijando objetivos realistas pues es difícil corregirlos todos o hacerlos desaparecer.
4. Planificar la intervención: comenzar siempre por intervenciones no farmacológicas: técnicas de modificación de conducta, adaptación del entorno, terapias específicas. Si es necesario, utilizar fármacos sin abandonar las intervenciones no farmacológicas.
5. Evaluar los resultados de las intervenciones y modificar continuamente los planes.

En la [tabla 1](#) se recogen las técnicas que pueden ser aplicadas por el cuidador según el síntoma⁴.

Neurolépticos⁵⁻⁷

Únicamente risperidona y aripripazol han demostrado eficacia modesta en agitación y síntomas psicóticos (falsas identificaciones, ideas delirantes, alucinaciones). Quetiapina ha demostrado a dosis moderadas mejoría en ansiedad y alteraciones del sueño, debido seguramente a su efecto sedante. Solo risperidona tiene incluida en ficha técnica indicación para síntomas psicóticos graves y agitación en pacientes con demencia. Haloperidol sería el indicado en agresividad aguda. Los efectos secundarios más frecuentes son síntomas extrapiramidales (13%); efectos anticolinérgicos (17%) (sedación, confusión, deterioro cognitivo, retención e ITU), y alteración en la marcha (10%). Comparando pacientes en tratamiento con los que no lo

toman el riesgo de efectos secundarios muy graves fue para ictus (OR 2,13) y muerte por todas las causas (OR 1,54) comparando uso versus no uso. Quetiapina presenta menor riesgo de efectos secundarios, incluida muerte.

Recomendaciones de uso

Antes de prescribir: evaluar el síntoma, los posibles factores desencadenantes, y la gravedad de los síntomas; valorar riesgo/beneficio del antipsicótico con la familia.

Si se prescriben fuera de indicación, informar al paciente y familia y seguir el protocolo disponible.

Si un paciente tiene prescrito un antipsicótico: repasar el listado de fármacos, indagar por qué y cuándo se le prescribió y evaluar su eficacia y efectos secundarios junto con la familia. Los síntomas no cognitivos son fluctuantes, con tendencia a la remisión con y sin tratamiento a medio plazo (unos 2-3 meses).

Desprescripción

Si a dosis adecuada no hay respuesta clínicamente significativa en una o dos semanas y/o hay efectos secundarios: retirar completamente.

Si se ha obtenido respuesta: retirar paulatinamente a los 3-4 meses del inicio del tratamiento, a menos que el paciente hubiera tenido una recurrencia en una retirada anterior. No hay evidencia de pauta de retirada. Se recomienda tener en cuenta la gravedad de los síntomas por los que se prescribieron, la dosis y duración del tratamiento y las presentaciones farmacéuticas disponibles. Si síntomas graves, dosis y duración elevadas, retirar un 25% de la dosis inicial cada dos semanas. Monitorización: reevaluar la situación telefónicamente a los dos días, semanal el primer mes, cada dos semanas hasta retirada (segundo mes).

En el resto de situaciones, sobre todo si la dosis utilizada era baja, puede realizarse la retirada más rápidamente. Tras la retirada completa revisar al mes y advertir a la familia de que avise si reaparición de los síntomas.

En todos los casos aconsejar medidas no farmacológicas como alternativa al tratamiento.

Si reaparecen los síntomas con gravedad suficiente, reiniciar a la dosis eficaz más baja posible.

Farmacoterapia para el insomnio

El insomnio acompañado de hipersomnolencia diurna es multifactorial: afectación del ciclo sueño-vigilia en la demencia, la inactividad, la permanencia en cama muchas horas, la comorbilidad (nicturia en prostatismo y en insuficiencia cardíaca). Hay estudios sobre el efecto de intervenciones no farmacológicas como los diarios de sueño, la actividad física y social durante el día y la exposición a la luz con resultados contradictorios. Una revisión Cochrane⁸ de estudios con trazodona, raneleon y melatonina concluyó que hay poca evidencia para recomendar un tratamiento farmacológico en los trastornos del sueño en estos pacientes.

Las benzodiacepinas y zolpidem, por sus efectos secundarios, deben restringirse, y si se utilizan, optar por las de vida media corta a la dosis mínima eficaz durante periodos

Tabla 1 Consejos para abordar específicamente cada síntoma: intervenciones sobre el paciente, el cuidador y el entorno

Síntoma	Intervención en el paciente	Actitud/respuesta del cuidador	Actuación sobre el entorno
Quejas, preguntas repetidas	Intentar averiguar cuál es el motivo de su inquietud (p. ej., puede haber una necesidad básica no satisfecha: hambre, calor, frío, dolor, etc.) Distraer a otra tarea	Responder brevemente y cambiar de tema No contestar reiteradamente a las preguntas No intentar razonar Mostrar/promover afecto y cariño, por ejemplo, si pregunta por un familiar muerto se puede responder: ya murió, qué bueno era y cuánto le queríamos, ¿verdad?	Colocar un reloj y un calendario con el día (útil en demencia ligera) Colocar símbolos sencillos en las habitaciones (p. ej., indicando el cuarto de baño)
Actos repetidos, seguimiento del cuidador	Si la actividad no comporta peligro: dejar hacer Ofrecerle compartir una actividad con el cuidador: tarea doméstica, paseo, ver fotos	No enfadarse, no perder la calma Tener sentido del humor en el seguimiento Mostrar afecto y cariño	Entorno tranquilo, con actividades y estímulos familiares y agradables
Actividad socialmente incorrecta, palabras malsonantes	Distraer a otra tarea Intentar identificar el origen del enfado: insatisfacción por no poder realizar alguna actividad, por no reconocer a alguien o no poder expresar algún deseo	No regañarle, sobre todo en público Acompañarlo a otra habitación o un lugar retirado	Evitar el contacto con personas desconocidas
Conducta sexual alterada o requerimiento sexual	A veces se previene mostrando cariño, acariciando, abrazando, etc. Si se desnuda, tomarlo con naturalidad, ofrecerle una bata, invitarle a ir a su habitación Si se masturba en público no regañarle, llevarle a otra habitación	En muchas ocasiones existe disfunción eréctil o dispareunia que dificultan la relación o la pareja no desea una relación sexual plena: en ese caso puede ser suficiente con acariciar, mostrar afecto, palabras cariñosas, etc., y el paciente no exigirá una relación coital	Identificar y, en lo posible, evitar los desencadenantes de la conducta sexual no deseada
Falta de motivación, apatía	Realizar actividades simples, que pueda realizar y que le gusten	Antes de realizar cualquier tarea o actividad explicarle de forma sencilla lo que debe hacer No regañarle por lo que no hace. Felicitarle por lo que hace	Fomentar actividades grupales; introducir tacto, música, animales
Agresividad, agitación	Instruir al cuidador para que trate de identificar lo que le produce agitación Intentar distraerlo con algún objeto o actividad que le guste Cambiar de habitación	No razonar, no discutir Usar el contacto físico con precaución. No tocarlo o agarrarlo fuerte. No amarrarlo ni atarlo Si está agresivo y quiere pegar, ponernos delante de él de forma que nos vea, pero distanciados, con calma, voz dulce, mirándolo a los ojos con expresión tranquila	Identificar posibles causas de estrés en el entorno: espejos, televisión, ruido, demasiada oscuridad o, por el contrario, luces molestas

Tabla 1 (continuación)

Síntoma	Intervención en el paciente	Actitud/respuesta del cuidador	Actuación sobre el entorno
Búsqueda repetida u ocultamiento de objetos	Distraer con otra tarea: clasificar y doblar ropa, colocar objetos pequeños en cajas, manualidades	No reaccionar con irritabilidad No acusarlo de pérdida de objetos valiosos No repetirle «¿te acuerdas de dónde lo has dejado?»	Facilitar que tenga un mueble o lugar donde guardar «sus cosas» Identificar con tarjetas, dibujos, etc. las habitaciones y el contenido de armarios No dejar a mano cosas importantes: llaves, tarjetas de crédito, dinero, documentación, etc. No tirar la basura sin revisarla
Deambulación errática	Ofrecer otra distracción, preferentemente actividad física Paseo diario, a ser posible de forma programada Si lo vemos tranquilo: dejarle caminar, darle un espacio para que pueda moverse libremente, ponerle zapatillas para evitar el ruido Poner brazaletes o medallas con la dirección o número de teléfono; coser una tarjeta identificativa en el bolsillo Dispositivos localizadores por control remoto	Si está nervioso, hablarle amistosamente, preguntar qué desea Si se pierde, mantener la calma, avisar a la policía. En el reencuentro, no regañar	Retirar muebles y elementos que puedan estorbar o con los que pueda golpearse Camuflar la puerta de entrada y de terrazas Cerrar con llave la casa, cerrojos en puertas Poner en la habitación aparatos tipo escuchabebés Por si se extravía: tener a mano una foto reciente y el teléfono de la policía, 112 Avisar al vecindario sobre la situación de nuestro familiar
Negación a comer	Si se niega a comer: mirar si tiene lesiones en la boca, dentadura en mal estado Ofrecer comidas que le gusten Evitar los purés mientras se pueda, pues uniformizan sabores y texturas y pueden ser causa de rechazo	Hacer la «comida a medida de sus gustos» pues no se trata de «educar en la alimentación», sino de asegurar una ingesta mínima en calidad y cantidad. Ejemplo: si prefiere dulces: endulzar alimentos, arroz con leche en vez de en paella, etc.	Comer agradable (ambiente familiar, música, etc.), comer con otras personas, conversación durante la comida
Exceso de apetito o hiperoralidad	Utilizar alimentos que sacien, bajos en calorías (verduras, etc.)	Proponer actividades que distraigan del apetito	Retirar de la vista y el alcance del paciente bebidas alcohólicas y tóxicos (botellas o envases de productos de limpieza, bricolaje, perfumería, etc.)
Negación al baño, a vestirse/desvestirse	Desnudar con tranquilidad Aseo diario y baño completo más espaciado en el tiempo Evitar que pase frío Distraer con juegos	Si se observa que se avergüenza: intentar que lo bañe o vista alguien del mismo sexo o ser cuidadoso; invitarlo a que él mismo se vista, enjabone y aclare	Ambiente agradable en el cuarto de baño Temperatura del agua adecuada Evitar accidentes: agarraderas en el baño, ducha, suelo antideslizante, etc.

Tabla 1 (continuación)

Síntoma	Intervención en el paciente	Actitud/respuesta del cuidador	Actuación sobre el entorno
Alteración del sueño, despertares nocturnos	Un paseo por la tarde y una actividad física regular contribuyen a conciliar mejor el sueño Repasar medicamentos por si contribuyeran al insomnio Establecer una hora fija para acostarse No permanecer más de 8 h en la cama Intentar que no duerma de día No beber líquido en las anteriores 3 h a acostarse	Recordar al cuidador que 5-6 h de sueño son adecuadas para una persona mayor Si llama por la noche, acudir a la habitación, tranquilizarle, mantener la calma No preocuparse mientras el paciente esté tranquilo en la cama, si no tiene peligro de accidentes	Poner una luz piloto en la habitación Asegurar temperatura agradable. Evitar ruidos, incluido ronquidos de otros Retirar espejos u objetos estridentes o que hagan sombras y puedan asustarle cuando despierta Poner algún juguete o distracción con el que juegue mientras está despierto
Delirios, alucinaciones e identificaciones erróneas	Si no hacen sufrir al paciente, no dar tratamiento farmacológico (no dar importancia, distraer con conversación o actividad) Con importante ansiedad o peligro, iniciar neurolépticos	No discutir ni razonar sobre el contenido (¡ni tampoco reforzarlo!)	Retirar o evitar la exposición a los estímulos que producen la alteración de la percepción o pensamiento (espejos, fotografías, cuadros, TV, etc.)
Desorientación en espacio, tiempo y persona	Mantener rutinas horarias para la comida, aseo o salidas a la calle Repasar álbumes fotográficos donde aparezcan él/ella y la familia mientras le sea gratificante Escuchar y cantar canciones conocidas	Recordarle dónde está, qué personas viven con él/ella, le visitan, etc., si eso lo tranquiliza, pero si no lo recuerda o lo pregunta reiteradamente distraerlo con conversación u otra actividad Permanecer a su lado o a la vista si se acude a un evento familiar, de compras, etc.	Evitar en lo posible cambio de domicilio Señalizar las habitaciones con letreros o dibujos orientativos Poner relojes y calendarios de fácil lectura Decorar según época del año, por ejemplo, adornos navideños

Fuente: de Hoyos Alonso et al.⁴.

cortos. La retirada debe ser paulatina reduciendo un 50% semanalmente.

Antidepresivos en la demencia

En pacientes con depresión mayor, distimia grave o labilidad emocional severa y los que no hubieran respondido a medidas no farmacológicas, debe utilizarse un antidepresivo a dosis habituales. Los estudios realizados con sertralina y mirtazapina versus placebo han demostrado mejoría en los primeros meses de tratamiento, igualándose los resultados con placebo a las 32 semanas. Los tricíclicos y algunos IRSR con efecto anticolinérgico como paroxetina estarían menos indicados.

Retirada de antidepresivos

Los antidepresivos pueden tener un intenso efecto rebote en su retirada, por lo que se recomienda reducir la dosis diaria a la mitad en las primeras dos semanas y posteriormente a días alternos en las siguientes dos semanas.

Puntos clave

- Los fármacos específicos (donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina) tienen una eficacia modesta.
- Los criterios de retirada incluyen la falta de respuesta en términos de cognición, función y calidad de vida y los efectos secundarios.
- En los SPCD: antes de prescribir un fármaco evaluar la duración, gravedad y repercusión del síntoma, los posibles factores desencadenantes y la posibilidad de intervención no farmacológica.

Solo en caso de síntomas psicóticos graves iniciar tratamiento farmacológico con neurolépticos, evaluando la respuesta y los efectos secundarios. Pasados tres o cuatro meses intentar retirada.

Dolor crónico en el anciano

El dolor se define como «una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial o descrita en términos de dicho daño»⁹.

Existen varios tipos de dolor. Según la duración:

- **Agudo:** el dolor precipitado por un estímulo provocador de daño tisular, remitente al desaparecer la causa desencadenante. Un dolor agudo persistente no tratado correctamente puede tornarse crónico.
- **Crónico:** el que es persistente más del tiempo normal de curación tisular o resolución de enfermedad subyacente y, sin otros criterios, será más de 5 días semanales durante más de 3 meses. Lo sufren el 25-76% de los ancianos que viven en comunidad, el 83-93% de los ancianos institucionalizados¹⁰ y es más frecuente en mujeres². Estas tasas aumentan durante la vida, pero en edades avanzadas (85 años) puede producirse un efecto meseta, incluso descender¹¹. Es debido a enfermedad musculoesquelética con mayor frecuencia (65-85%)¹⁰.

Según la fisiopatología:

- **Nociceptivo**, que se subdivide en dolor somático superficial, somático profundo y visceral.
- **Neuropático**.
- **Mixto**.
- **Psicógeno**.

El dolor crónico en ancianos es predominantemente nociceptivo, pero también neuropático y mixto¹².

Según la intensidad:

- **Leve:** de 1 a 3 sobre 11 (0=sin dolor, 10=mayor dolor imaginable).
- **Moderado:** de 4 a 7.
- **Intenso:** ≥ 8 .

Tratamiento del dolor

El dolor en el anciano suele ser estudiado y tratado peor y más tarde y los ensayos clínicos raramente los incluyen^{11,12}.

El infratratamiento del dolor se asocia a un aumento de la morbimortalidad.

Debemos comenzar con tratamientos no farmacológicos (intervenciones físicas y educativas) para llegar al farmacológico si es necesario, prefiriendo los tratamientos locales sistémicos.

El objetivo terapéutico en el dolor crónico no oncológico (DCNO) es mejorar la funcionalidad física y psíquica del paciente, conseguir un control aceptable del dolor con los mínimos riesgos; pocas veces se conseguirá un alivio total.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos son la opción terapéutica más utilizada y pilar fundamental del tratamiento multidisciplinario del dolor en ancianos. Se clasifican en analgésicos primarios, secundarios y coadyuvantes.

Para el tratamiento del dolor oncológico la Organización Mundial de la Salud estableció un protocolo terapéutico

secuencial, «escalera analgésica», asumido para el tratamiento del DCNO, que se refiere al tratamiento del dolor nociceptivo y no al neuropático, ni dolores agudos y postoperatorios. Observó que seguir esta estrategia podía prolongar el sufrimiento del paciente, adoptando el sistema «ascensor terapéutico», que permite una escalada del tratamiento, evitando peldaños intermedios y prescribiendo así el analgésico según la intensidad del dolor.

Normas de tratamiento racional¹³:

1. Objetivo realista del tratamiento.
2. Elegir fármacos de eficacia demostrada, toxicidad conocida y experiencia de uso, evaluando la medicación actual del anciano antes de iniciar uno nuevo, minimizando la posibilidad de interacciones farmacoterapéuticas.
3. Simplificar pautas, especificando el uso correcto del analgésico.
4. La prevalencia de la disfagia orofaríngea funcional afecta al 22% de las personas mayores de 50 años; al 30% con enfermedad neurológica y a más del 50% de los ancianos institucionalizados, por lo que es preferible utilizar formas líquidas, solubles o de fácil deglución, existiendo una infrautilización por la baja disponibilidad comercial.
5. Dosificación individualizada. Preferible formulaciones de acción retardada en dolor persistente.
6. Iniciar dosis menor (mitad o 1/3 de la dosis recomendada) y titulación más lenta para garantizar mayor seguridad, «empezar lento y continuar despacio» (GR. A), haciendo intervalos suficientemente largos entre la introducción de medicamentos para apreciar la evaluación del efecto¹⁰.
7. Reevaluación frecuente de eficacia, control de efectos secundarios y correcto nivel de analgesia¹⁴ (GR. A).

Fármacos analgésicos primarios

Son, junto con los opioides, pilar básico del tratamiento del dolor. Tienen actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Útiles para dolor leve-moderado. Sus principales limitaciones son: el efecto techo de analgesia y los efectos secundarios a nivel gastrointestinal (GI), renal, hematológico y hepático.

Salicilatos. Analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiagregante. Con factores de riesgo o edad superior a 70 años, dar gastroprotección. *No dar conjuntamente con ibuprofeno porque inhibe el efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico (AAS).*

Paracetamol. De elección en el tratamiento del dolor leve-moderado y persistente (recomendación de las principales guías de práctica clínica)¹⁵, por su eficacia demostrada y buen perfil de seguridad.

En disfunción hepática o renal o consumo excesivo de alcohol reducir la dosis en un 50-75% o cambiar de fármaco.

Metamizol. Eficacia analgésica superior al paracetamol y similar a AAS.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Usar cuando paracetamol o AINE tópicos son ineficaces o proporcionan un alivio insuficiente¹⁰. *Los AINE y los coxibs: usarlos rara vez y con precaución en ancianos* (GR. A) debido al alto riesgo de efectos secundarios potencialmente graves y mortales, tanto GI como renales y cardiovasculares, evaluándose periódicamente. El riesgo GI disminuye

asociándose protector gástrico y aumenta administrando conjuntamente con aspirina¹⁰.

Es preferible el uso de AINE de acción rápida y corta (ibuprofeno, diclofenaco), el tiempo más breve posible¹⁰, y evitar dosis acumulativas (GR. A).

Los coxibs están contraindicados en pacientes con cardiopatía isquémica establecida y enfermedad cerebrovascular, y se deben usar con precaución en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁰.

- El AINE indicado en casos de riesgo GI bajo: ibuprofeno o naproxeno. Si hay riesgo GI mayor, pero no cardiovascular, elegir un coxib.
- Si hay riesgo GI y cardiovascular y debe usarse AINE, utilizar naproxeno más ibuprofeno. *El naproxeno es el fármaco con menor riesgo cardiovascular.*

Se debe tener cuidado con el efecto nefrotóxico que puede llevar a fallo renal agudo cuando utilizamos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos y AINE conjuntamente en ancianos (*triple whammy*).

Opioides

Principal arma terapéutica del dolor moderado e intenso en ancianos (GR. A) o dolor que reduce la funcionalidad o calidad de vida¹⁰. Alto perfil de seguridad.

En *dolor continuo usar preparados de liberación retardada* (GR. A). La titulación será lenta y progresiva, realizando ajuste de dosis con monitorización individual. *Es fundamental la prevención de efectos secundarios como estreñimiento* (GR. A), iniciando profilaxis precozmente. Hay que realizar valoraciones frecuentes del paciente (GR. A). Recomendar a los cuidadores que estén alerta por el riesgo de caídas (GR. A)^{10,13}. Los opioides de administración transdérmica son de gran utilidad en ancianos por su seguridad (no picos plasmáticos), biodisponibilidad adecuada (sin primer paso hepático) y comodidad de aplicación (cada 72 h). Reducir dosis en todos los opioides excepto en buprenorfina, aumentando el intervalo entre dosis y monitorizando el aclaramiento de creatinina.

Menores o débiles. Indicados en dolor leve-moderado. El dolor nociceptivo responde bien a estos analgésicos, siendo la respuesta dependiente de la dosis. Tener precaución por depresión respiratoria en pacientes debilitados, con enfermedad respiratoria, hipertensión intracraneal o tratados con depresores del sistema nervioso central. *No usar en caso de íleo paralítico por disminución de motilidad GI.*

Codeína. Evitar en insuficiencia hepática. Puede ser ineficaz en el 10% de la población (metabolizadores lentos de debrisoquina).

Tramadol. Sinergismo analgésico asociado con paracetamol, sin aumento de efectos secundarios, al complementarse uniendo un rápido comienzo de acción del paracetamol con el efecto prolongado del tramadol¹⁴. En mayores de 75 años, las concentraciones plasmáticas se elevan y el periodo de eliminación se prolonga hasta 7 h, teniendo que ajustar las dosis¹⁴; produce menor estreñimiento y sedación que el resto de los opiáceos.

Se debe tener precaución si hay antecedentes de crisis epilépticas. Puede precipitar un síndrome serotoninérgico al usarlo conjuntamente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina¹².

Mayores o potentes. Indicados para tratamiento del dolor moderado-severo (GR. A).

Morfina. Opiode de referencia. No tiene techo analgésico. Es el patrón usado para equivalencia de opioides. Presentación oral, subcutánea o parenteral. Se produce acumulación de metabolitos de la morfina en casos de deterioro renal, pudiendo causar efectos secundarios, requiriendo ajustes de dosis o cambio de opioide¹⁰.

Los preparados de acción retardada no pueden masticarse ni machacarse por peligro de sobredosis por rápida absorción.

Oxicodona. Opiode semisintético con potencia superior a la morfina 2/1. Contraindicado en insuficiencia hepática grave; hay que disminuir la dosis en casos con insuficiencia renal (IR), hepática leve y paciente caquético a la mitad o a un tercio de la dosis habitual.

Se ha desarrollado una nueva formulación oral de liberación prolongada que combina oxicodona y naloxona (OXN-LP). Según la evidencia, esta combinación en dosis bajas puede ser eficaz y bien tolerada en el tratamiento de ancianos con dolor crónico de moderado a intenso, con respuesta insuficiente a paracetamol, AINE u opioides débiles, pudiendo considerarse como opción analgésica segura en población frágil.

Hidromorfona. Reducir la dosis en casos de IR e incluso aumentar intervalos entre dosis. En insuficiencia hepática, iniciar tratamiento con 50% de la dosis habitual.

Tapentadol. Beneficio clínico general relativamente pequeño.

Buprenorfina. Disponible por vía sublingual, parenteral y transdérmica. En mayores de 65 años la utilización transdérmica de liberación retardada es efectiva y tan segura como en jóvenes¹⁴.

No usar con opioides agonistas puros por riesgo de síndrome de abstinencia. Ajustar la dosis en casos de insuficiencia hepática. Aunque la depresión respiratoria es rara, es la única que no puede revertirse con naloxona, precisando empleo de ventilación mecánica.

Fentanilo. Ajustar dosis en pacientes con IR e insuficiencia hepática. Cómodo uso, con mayor adherencia. De sustituir por otro opioide, iniciar con dosis del 50% el primer día, aumentándola gradualmente hasta dosis elegida.

No utilizar para inicio de opiáceos y solo usar en contexto de rotación o cambio de opiáceos^{10,12}.

Metadona. Por sus mecanismos de acción y farmacocinética inusual, restringir a aquellos con experiencia en su uso.

En la [tabla 2](#) se refleja la eficacia de la liga de analgésicos de Oxford 2007.

Fármacos coanalgésicos o secundarios y coadyuvantes

Con indicación inicial diferente del dolor, pero con propiedades analgésicas. Útiles para dolor crónico, en especial neuropático.

Antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos deben evitarse en el anciano (GR. A) por efectos anticolinérgicos y cardiovasculares.

La guía NICE recomienda duloxetina como opción en el tratamiento inicial de la neuropatía periférica diabética¹⁶. Otros estudios indican su eficacia en el dolor nociceptivo de la osteoartritis. La venlafaxina se ha asociado a toxicidad cardiovascular¹².

Antiepilépticos. Eficaces tanto gabapentina como pregabalina en neuralgia postherpética, neuropatía periférica diabética y síndromes centrales de dolor. La pregabalina potencia la acción del etanol y loracepam. Se debe hacer un ajuste de dosis en casos de IR para ambas.

Relajantes musculares. Evitar en mayores de 65 años. No usar benzodiacepinas porque pueden originar dependencia física y psíquica, y por mayor sensibilidad del anciano. Si es necesario, usar loracepam y oxacepam.

Otros serían los *glucocorticoides*, *analgésicos tópicos* para evitar los efectos adversos sistémicos (GR. A), como la capsaicina y los parches de lidocaína al 5%, y los *AINE tópicos*.

Tratamiento no farmacológico

Pueden ayudar a controlar el dolor temporalmente y usarse como coadyuvantes¹⁶ (GR. C). Son *terapias cognitivo-conductuales*, *terapia física* (GR. A)¹² y *terapias intervencionistas*.

Clasificación de los grados de recomendación

A: Buena evidencia para respaldar el uso de una recomendación.

B: Moderada evidencia para respaldar el uso de una recomendación.

C: Poca evidencia tanto para respaldar la recomendación como para rechazarla.

D: Moderada evidencia contra el uso de una recomendación.

Puntos clave

- El objetivo terapéutico en el dolor crónico no oncológico es mejorar la funcionalidad del paciente anciano (tanto física como psíquica) y conseguir un control aceptable del dolor con los mínimos riesgos ya que en pocas ocasiones se conseguirá un alivio total del mismo.
- Los fármacos son la opción terapéutica más utilizada y se siguen considerando el pilar fundamental del tratamiento multidisciplinario del dolor en ancianos. Los fármacos analgésicos primarios, junto con los opioides, son el pilar básico del tratamiento farmacológico del dolor.
- El paracetamol es de elección en el tratamiento del dolor leve-moderado y persistente en el anciano, según las recomendaciones de las principales GPC, debidas a la eficacia demostrada y al buen perfil de seguridad.

FIBRILACIÓN AURICULAR. ANTICOAGULACIÓN ORAL: EXCESOS Y DEFECTOS

La fibrilación auricular (FA) afecta al 17,7% de ≥ 80 años, es la arritmia cardíaca más frecuente y se asocia a riesgo embólico y de insuficiencia cardíaca. Su prevalencia aumenta con la edad y está infradiagnosticada por lo que en mayores de 65 años se recomienda hacer cribado «oportunistas» mediante toma del pulso y confirmación electrocardiográfica¹⁷.

El riesgo embólico, similar para cualquier tipo de FA o flúter¹⁷, puede reducirse mediante anticoagulación oral (ACO) con dicumarínicos (AVK) o con anticoagulantes orales directos no antagonistas de la vitamina K (ACOD) confirmando los análisis de subgrupos eficacia al menos similar en prevención de ACV¹⁸. Para estimar el riesgo tromboembólico en FA o flúter no valvular las guías recomiendan la escala CHA₂DS₂-VASc, con puntuación ≥ 2 necesita ACO. Para el riesgo de sangrado la escala HAS-BLED, con ≥ 3 necesita control más estricto del INR o valorar ACOD por riesgo de hemorragia. No se ha establecido la aplicabilidad de ninguna escala de hemorragia para ACOD, todas se desarrollaron para warfarina¹⁸ (fig. 1).

Indicación de ACO

Las guías clínicas recomiendan ACO en pacientes con FA mayores de 65 años salvo contraindicación; sólo lo recibe el 40-60% por la percepción de riesgo elevado de caídas y sangrado por hemorragia intracraneal (HIC), relacionada más con niveles supratrapéuticos^{18,19}. No estar correctamente anticoagulado se asocia con tener edad avanzada y sexo femenino¹⁹.

El AAS disminuye su eficacia con la edad y aumenta el riesgo de sangrado. No es la alternativa, las guías de 2014 le dan recomendación muy limitada (clase IIB, nivel de evidencia C) como tratamiento único alternativo a los anticoagulantes sistémicos, solo en pacientes con CHA₂DS₂-VASc = 1, lo que excluye a ≥ 75 años¹⁸.

La incidencia de caídas, al igual que la FA, aumenta con la edad. El riesgo es mayor en mujeres y las consecuencias, más graves^{18,20}. La percepción de alto riesgo de caídas no debe justificar la suspensión de la ACO en pacientes mayores candidatos a ser tratados¹⁸. Su origen es multifactorial y parte de los factores asociados son modificables, por eso la valoración del riesgo se recomienda en diferentes consensos nacionales e internacionales sobre fragilidad y prevención de caídas en la persona mayor.

Contraindicaciones de ACO

Absolutas. HIC o neurocirugía con alto riesgo de sangrado en el mes previo, neoplasias intracraneales o malformaciones con alto riesgo de sangrado, hemorragias gastrointestinales recurrentes y otras graves, trombocitopenia severa, alcoholismo, demencia, falta de cumplimiento terapéutico o de seguimiento, hepatopatía avanzada (grado C de Child-Pugh) e hipertensión arterial (HTA) mal controlada (presión arterial sistólica [PAS] > 180 mmHg).

En pacientes con caídas frecuentes, incluyendo agresiones, los beneficios de ACO suelen superar los de sangrado,

Tabla 2 Tabla de eficacia de la liga de analgésicos de Oxford 2007

Analgésicos	Dosis	N.º de pacientes en comparación	Porcentaje con al menos un 50% de alivio del dolor	NNT
Paracetamol	500	561	61	3,5
	600/650	1.886	38	4,6
	1.000	2.759	46	3,8
Paracetamol + codeína	300/30	379	26	5,7
	650/60	1.123	42	4,2
	1.000/60	197	57	2,2
Ácido acetilsalicílico	600/650	5.061	38	4,4
	1.200	279	61	2,4
Ibuprofeno	200	3.248	48	2,7
	400	5.456	55	2,5
	600/800	165	86	1,7
Diclofenaco	50	1.296	57	2,7
	100	545	69	1,8
Naproxeno	200/220	202	45	3,4
	500/550	784	52	2,7
Celecoxib	200	805	40	3,5
	400	298	52	2,1
Etoricoxib	120	500	70	1,6
Tramadol	50	770	19	8,3
	100	882	30	4,8
Paracetamol + tramadol	650/75	679	43	2,6
Codeína	60	1.305	15	16,7
Morfina	10 SC	946	50	2,9
Oxicodona	15	60	73	4,6

El número necesario a tratar (NNT) se calcula para la proporción de pacientes con alivio del dolor de al menos el 50% en 4-6 h, comparado con placebo en estudios aleatorizados, doble ciego y dosis única en pacientes con dolor moderado a grave. Los fármacos son por vía oral salvo que se especifique y las dosis se establecen en miligramos. Los fármacos con NNT alrededor de 2 son los más eficaces.

CHA ₂ DS ₂ -VASc		HAS-BLED	
Insuficiencia cardíaca (FE ≤ 40%)	1	HTA	1
HTA	1	Insuf. renal/hepática	1/cada
Edad ≥ 75 años	2	ACV-ictus	1
Diabetes	1	INR lábil	1
ACV, AIT, embolismo	2	Edad ≥ 65 años	1
Enfermedad vascular	1	Fármacos-alcohol	1/cada
Edad 65-74 años	1		
Sexo mujer	1		
HTA: hipertensión arterial; Enf. vascular: IAM, enf. arterial periférica, placa ateroma.			

Figura 1 Escalas CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED.

en el tratamiento hay que incorporar intervenciones enfocadas a disminuir las mismas. En la historia clínica debe figurar valoración geriátrica integral y número de caídas en el último año.

En pacientes terminales los riesgos y cargas de la ACO pueden superar los beneficios, habría que plantear su interrupción y hacerlo constar en la historia clínica.

Elección del tratamiento anticoagulante

Las opciones actuales son AVK y ACOD.

Los resultados de los estudios BAFTA y ATRIA confirman la eficacia de fármacos AVK en prevención de ictus isquémico y hemorrágico en cualquier grupo de edad, incluso muy ancianos. Reducción de 64% del riesgo relativo frente a placebo, en prevención primaria y secundaria, para ictus incapacitantes o no; del 26% en todas las causas de mortalidad y del 2,7% de riesgo absoluto anual. Número necesario a tratar (NNT), 37 en prevención primaria y 12 en secundaria¹⁷.

La anticoagulación con AVK es bien tolerada, el grado de control está en torno al 60% según estudios realizados en condiciones reales²¹, tiene buena relación coste-eficacia, experiencia de uso y un antídoto -vitamina K- universalmente disponible. Para ser eficaz hay que alcanzar y mantener el rango terapéutico entre 2-3, International Normalized Ratio (INR), lo que exige revisión periódica.

La escala SAME-TT2R2 identifica pacientes cuyo INR no estará en rango, en los que los ACOD pueden ser la alternativa ante controles subóptimos como porcentaje de tiempo en rango terapéutico < 65% (método de Rosendaal), < 60% de INR en rango terapéutico o imposibilidad de acceso a este control, también si existe hipersensibilidad, contraindicación específica, antecedentes de HIC, ictus isquémico con riesgo elevado de sangrado o si presentan episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de tener INR en rango. El antídoto de dabigatrán, el idarucizumab, revierte su efecto anticoagulante en pocos minutos tras su administración, siendo útil en hemorragias mayores y en caso de requerir cirugía de urgencia, pero su elevado coste dificulta la disponibilidad²⁴. El andexanet alfa, antídoto específico de los inhibidores del factor Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán), está pendiente de aprobación por la FDA y la EMEA.

Los ensayos iniciales con ACOD no estaban dirigidos a personas mayores, han sido subanálisis posteriores (RELY, ROCKET AF, ARISTOTLE) los que muestran su posible aplicabilidad. En FA no valvular han sido evaluados en estudios clínicos fase III, comparando su eficacia y seguridad con warfarina en prevención del ictus y embolismo sistémico resultando en general más eficaces en prevención de ACV en pacientes mayores de 75 años, sin causar más hemorragias²². Los ACOD simplifican la profilaxis tromboembólica y posiblemente permitan que cada vez más ancianos se beneficien de ACO¹⁷, incluyen el inhibidor del factor II (*dabigatrán*) y los inhibidores del factor Xa (*rivaroxabán*, *apixabán* y *edoxabán*). Son, en general, igual de eficaces que la warfarina, tienen menor riesgo de hemorragia mayor, en particular HIC, requieren monitorización de la función renal y del hematocrito 1-2 veces al año y seguimiento clínico.

Precauciones en ACO

En pacientes anticoagulados es fundamental controlar la función renal, sobre todo en ancianos con enfermedad renal crónica (ERC). La nefropatía relacionada con la anticoagulación (NRA) es una complicación poco diagnosticada, descrita con AVK/ACOD, consiste en insuficiencia renal aguda e INR > 3, y se asocia a corto plazo con rápida progresión de la ERC y a largo, con aumento de mortalidad. En ERC estadio 3, frecuente en ancianos, y factor de riesgo de ictus en la FA la warfarina reduce el riesgo de ictus con seguridad y eficacia similar a población general; pero ha estado presente en < 20% de los estudios realizados con ACOD, y no existen en estadio 4-5. En fases avanzadas con CHA₂DS₂-VASc \geq 2 se recomienda prescribir un AVK²³.

Contraindicaciones de ACOD. Hipersensibilidad, insuficiencia renal muy grave (FG < 15 ml/minuto), insuficiencia hepática grave, sangrado activo, coagulopatías, tratamiento simultáneo con ketoconazol, itraconazol, ciclosporina o tacrolimus, menores de 18 años, embarazo y lactancia. Interaccionan con inhibidores de la glucoproteína-P (amiodarona, rifampicina, fenitoína, quinidina, verapamilo, claritromicina); en caso necesario se recomienda utilizar dosis bajas. Su uso contraindica el tratamiento prolongado con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o AAS por riesgo de hemorragia; en caso necesario reducir dosis de dabigatrán y rivaroxabán, con apixabán y edoxabán no está claro. Solo rivaroxabán y apixabán se pueden administrar por sonda.

Los AVK son de elección en situaciones no evaluadas con ACOD como enfermedad valvular cardiaca, válvulas protésicas mecánicas, peso corporal extremo (< 60 kg y > 120 kg), enfermedad hepática activa o transaminasas que duplican el límite superior de la normalidad.

Los ACOD pueden ayudar a mejorar las tasas de anticoagulación en ancianos con FA no valvular. Algunas sociedades científicas defienden el uso extensivo de ACOD en detrimento de AVK; para esta recomendación son necesarios más estudios que valoren estos fármacos en vida real.

La mayor parte de las complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas con ACOD se relacionan con dosificación inadecuada, mala cumplimentación, seguimiento inadecuado del paciente y retirada antes de un procedimiento invasivo con demasiada antelación. La dosis fija puede resultar inconveniente en personas mayores con mayor prevalencia de función renal alterada y comorbilidad importante, porque dosis subterapéuticas o excesivas son difíciles de detectar y la omisión de una dosis, al tener semivida corta, puede tener mayor trascendencia.

Las comparaciones entre fármacos no son directas, derivan de resultados de estudios con poblaciones estudiadas no superponibles^{17,22,23}. En el análisis de costes es necesario cuantificar morbimortalidad total evitada.

Todas las personas mayores de 80 años con FA deben recibir TAO en función de su riesgo embólico, en ausencia de contraindicaciones. En el proceso de toma de decisiones la evaluación del riesgo embólico es clave, sin enfatizar excesivamente en los riesgos de sangrado y caídas²⁰. Las opciones se deben valorar con los pacientes y sus cuidadores; la mayoría son conscientes de las secuelas de un ACV y estarían dispuestos a aceptar un modesto riesgo de sangrado para prevenirlo. Sin embargo, esto es en última instancia una

decisión personal individual de acuerdo con el principio de autonomía del paciente.

Puntos clave

- En FA no valvular los pacientes muy mayores están infradiagnosticados e infratratados.
- La valoración geriátrica integral es crucial y cuando el riesgo embólico es alto las alternativas son los AVK y los ACOD.
- En pacientes anticoagulados hay que hacer seguimiento de la función renal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

La revisión de fibrilación auricular lleva un recuerdo para JM Lobos Bejarano, DEP.

Bibliografía

1. Crawley A, Regier L, Kosar L, Jensen B, Bareham J. Dementia bringing evidence and experience to drug therapy decision points. 2014. Disponible en: www.rxfiles.ca.
2. O'Brien J, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2017;31:147-68, 10.1177/0269881116680924 journals.sagepub.com/home/jop.
3. Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H. Fourth Canadian consensus conference on the diagnosis and treatment of dementia: Recommendations for family physicians. *Can Fam Physician*. 2014;60:433-8.
4. De Hoyos Alonso MC, Garrido Barral A, Olazarán Rodríguez J. Síntomas psicológicos y conductuales en el paciente con demencia: intervenciones no farmacológicas. *Fisterra* [Internet]. Fecha de la última revisión: 30 Dic 2015. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/sintomas-psicologicos-conductuales-paciente-con-demencia-intervenciones-no-farmacologicas/>.
5. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2016;173:543-6. Disponible en: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2015.173501>.
6. Low-dose antipsychotics in people with dementia. National Institute for Health and Care Excellence, 2015 [actualizado Ene 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Advice/KTT7>.
7. Bjerre LM, Farrel B, Hoge M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Deprescribing Antipsychotics for behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) an insomnia: An evidence based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician*. 2018;64:17-27.
8. McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. Art. No.: CD009178.DOI: 10.1002/14651858.CD009178.pub3.
9. Merskey H, Bogduk N. *Taxonomy of pain terms & definitions*. Seattle: IASP Press; 1994.
10. Abdulla A, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age and Ageing*. 2013;42, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afs200>, i1-57.
11. Ribera Casado JM. El dolor en el anciano. *Rev Clin Esp*. 2007;207:155-7.
12. Chai E, Horton JR. Managing pain in the elderly population: Pearls and pitfalls. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:409-17.
13. Dolor crónico en el anciano. FMC. Formación médica continuada en Atención Primaria. 2011;18 Supl. 3:9-23.
14. Mencías AB, Rodríguez JL. Consideraciones sobre el empleo de opioides en el dolor crónico del paciente geriátrico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2008;15:463-74.
15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59. February 2008 [consultado 23 Sept 2017]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11926.
16. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:1331-46.
17. Veiga Fernández F, Malfeito Jiménez MR, Barros Cerviño S, Magariños Losada MM. La anticoagulación oral en el anciano con fibrilación auricular no valvular. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:134-42.
18. Hagerty T, Rich MW. Fall risk and anticoagulation for atrial fibrillation in the elderly: A delicate balance. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:35-40.
19. Eckman MH, Lip G, Wise R, Speer B, Sullivan M, Walker N, et al. Using an atrial fibrillation decision support tool (AFDST) for thromboprophylaxis in atrial fibrillation: Impact of gender and age. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:1054-60.
20. Phelan EA, Mahoney JE, Voit JC, Stevens JA. Assessment and management of fall risk in primary care settings. *Med Clin North Am*. 2015;99:281-93.
21. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAU-LA. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769-76.
22. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62.
23. Caldeira D, Gonçalves N, Pinto FJ, Costa J, Ferreira J. Risk of renal failure with the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015;24:757-64.
24. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for davigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511-20.