

¿CÓMO Y CUANDO SE DEBE HACER UNA REDUCCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS?

Villén Romero, Noemí;
Troncoso Mariño, Amelia²

¹Ámbito de Atención Primaria de Barcelona Ciudad.
Instituto Catalán de la Salud.

²Unidad de Coordinación y Estrategia del Medicamento. Instituto Catalán de la Salud.

Resumen

En ocasiones la suspensión brusca de un fármaco puede ocasionar un síndrome de rebote, un síndrome de abstinencia o la recurrencia de la enfermedad que originó la prescripción del medicamento. Una de las estrategias para minimizar la aparición de estos fenómenos es reducir la dosis progresivamente hasta llegar a la suspensión del fármaco.

Hay determinados grupos terapéuticos que clásicamente se han asociado a estos efectos, de los cuales se dispone de información que permite hacer recomendaciones de como disminuir las dosis. Éstos son los siguientes: inhibidores de la bomba de protones, antihipertensivos, corticosteroides, opioides, benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos, antiparkinsonianos y antiepilépticos. Aunque para estos fármacos existen datos de cómo se debe realizar esta retirada, existe muy poco consenso y/o los estudios que avalan las recomendaciones tienen muchas limitaciones metodológicas.

Existen otros grupos terapéuticos donde también se aconseja hacer una disminución progresiva de la dosis hasta la retirada, pero tenemos menos datos de cómo hacerlo en el caso de nitratos, metilfenidato, atomoxetina o los fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

En cualquier caso, el ritmo de retirada debe ir marcado por la respuesta del propio paciente y se debe monitorizar la posible aparición de efectos adversos asociados a la retirada del medicamento.

Palabras: pauta descendente, síndrome de rebote y síndrome de abstinencia.

Introducción

Existen varias razones que pueden motivar la suspensión de un tratamiento, las más frecuentes son el desarrollo de reacciones adversas intolerables, la falta de efectividad o la resolución del problema de salud. En general, se sabe cuándo debe iniciarse un tratamiento pero, a veces, no se tiene suficiente información que oriente sobre cuándo debe suspenderse^{1,2}.

En la mayoría de ocasiones se puede suspender el tratamiento bruscamente sin que ello provoque ningún daño al paciente; pero hay fármacos en que la suspensión debe hacerse de forma gradual para evitar recaídas de la enfermedad, síndrome de rebote y/o síndrome de abstinencia. Estos efectos están causados por la dependencia farmacológica que responde a la adaptación que hace el organismo con el uso continuado de un fármaco³. Estas complicaciones con la retirada de los fármacos tienen matices diferentes y se definen de la manera siguiente³:

- Las **recurrencias o recaídas** corresponden a la aparición de nuevo de la sintomatología que originó la prescripción, de forma persistente. Los síntomas suelen aparecer entre 2 y 3 semanas después de la retirada del fármaco.
- El **síndrome de retirada o de rebote** corresponde también a la reaparición de la sintomatología que originó la prescripción, pero en este caso, los síntomas aparecen entre el primer y tercer día de la desprescripción, son transitorios (duran de 7 a 14 días) y de mayor intensidad que los iniciales.
- El **síndrome de abstinencia** es el conjunto de síntomas contrarios a los efectos terapéuticos

que el paciente puede no haber experimentado anteriormente. La intensidad de estos dependerá de la dosis y duración del tratamiento administrado.

Aunque hay información sobre qué grupos farmacológicos pueden asociarse a estos efectos de retirada, no hay una evidencia firme sobre cuál es la mejor estrategia para suspender estos fármacos y es difícil establecer pautas concretas de descenso de las dosis. Por eso, lo que más marca el ritmo de descenso es la respuesta del paciente a las dosis administradas. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), antihipertensivos, corticosteroides, opioides, benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos, antiparkinsonianos y antiepilépticos, son los grupos terapéuticos donde existe mayor consenso sobre cómo debe hacerse la suspensión del tratamiento. Hay otros grupos terapéuticos; como son los nitratos, los fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, el metilfenidato y la atomoxetina, entre otros, en los que la retirada brusca también se ha asociado con un síndrome de rebote, pero no hay ninguna recomendación específica sobre cómo hacerlo.

La retirada de estos fármacos suele contextualizarse en un proyecto global donde se incluyen medidas de apoyo que no detallaremos en este *Boletín*, pues el objetivo de este número se centra sólo en la revisión de las estrategias para hacer el descenso gradual de las dosis de estos fármacos.

Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones y antagonistas de los receptores H2

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

El consumo de antiulcerosos en nuestro medio es elevado, y a menudo se asocia a indicaciones no justificadas⁴. Añadido al elevado consumo, están apareciendo problemas de seguridad a largo plazo como son el aumento del riesgo de fractura, las infecciones por *Clostridium difficile*, la neumonía o los déficits de nutrientes (hipomagnesemia, hipocalcemia y déficit de vitamina B₁₂), entre otros⁵.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La retirada brusca de los IBP y los antagonistas de los receptores H2 se ha asociado a una hipersecreción ácida de rebote^{5,6} y con síntomas de dispepsia⁷, respectivamente, aunque estos últimos de corta duración.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

En población general, se puede considerar disminuir el 50% de la dosis total cada 1-2 semanas hasta la suspensión⁶. Las personas de edad avanzada pue-

den necesitar ritmos mucho más lentos, con disminuciones del 50% de la dosis cada 4-8 semanas². En caso de que aparezcan síntomas de dispepsia se puede valorar la posibilidad de dar provisionalmente un antiácido o alginatos^{2,6}, actualmente no financiados por el Sistema Nacional de Salud.

Como la mayoría de los IBP están comercializados en forma de cápsulas, y no se pueden fraccionar, en estas situaciones se puede considerar administrar dosis en días alternos.

Otra estrategia para la retirada de un IBP es el cambio a un antagonista de los receptores H2 con posterior disminución de la dosis², siempre que esté indicado. Estas pautas descendientes tienen interés especial en pacientes con tratamiento con un IBP durante más de 4-8 semanas o en caso de que las dosis del IBP sean altas o moderadas⁸.

Antihipertensivos: bloqueantes de adrenoreceptores β y agonistas alfa-2 de acción central

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

El principal motivo para considerar la retirada o el cambio del tratamiento antihipertensivo es la aparición de reacciones adversas intolerables como pueden ser bradicardia, bloqueo auriculoventricular, hipotensión o manifestaciones a nivel del sistema nervioso central (depresión, trastornos del sueño, etc.), entre otros².

Por otra parte, también hay estudios^{9,10} que plantean la retirada de los fármacos antihipertensivos en pacientes seleccionados, como aquellos de edad avanzada, sin patología cardiovascular establecida, con hipertensión moderada (140-149 / 90-95 mmHg) bien controlada durante al menos 1 año y sin factores de riesgo.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La suspensión brusca de antihipertensivos típicamente se ha asociado a un síndrome de retirada caracterizado por un aumento de la actividad simpática, hipertensión de rebote y precipitación de angina o infarto de miocardio. Este efecto se ha asociado, principalmente, con la retirada de los bloqueantes de adrenoreceptores β (BB) y los agonistas alfa-2 de acción central y, en concreto, con aquellos fármacos de acción corta como son propranolol o clonidina, respectivamente, y es menos común en fármacos de acción larga como nadolol⁹. Los efectos de la retirada de clonidina se caracterizan por una hipertensión de rebote, en cambio los BB también pueden precipitar la angina, el infarto de miocardio o la muerte súbita, sobre todo en pacientes con cardiopatía isquémica,

hipertensión grave o con altas dosis de fármacos antihipertensivos.^{9,11}

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

Se recomienda una disminución de la dosis gradual durante 7 o 10 días, con una disminución de la dosis a la mitad cada 2-3 días¹¹. En personas mayores se recomiendan ritmos mucho más progresivos².

Corticoides sistémicos

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

La retirada de los corticoides se suele plantear cuando se llega al efecto terapéutico deseado, cuando no se obtiene beneficio o cuando aparecen efectos adversos importantes (como osteoporosis, cataratas, hipertensión, diabetes, glaucoma o síndrome de Cushing). Estos efectos adversos son más frecuentes en los tratamientos con corticoides a largo plazo y en población de edad avanzada^{12,13}.

Hay situaciones donde se recomienda la discontinuación brusca como en la psicosis por esteroides y la úlcera corneal inducida por un virus de la familia *Herpesviridae*¹².

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La retirada brusca de los corticoides puede causar recurrencia de la enfermedad que originó la prescripción de estos fármacos, síndrome de abstinencia o insuficiencia suprarrenal (causada por la supresión del eje hipotalámico-hipofisario) que cursa con letargia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad, pérdida de peso, mareo, mialgia o artralgia¹²⁻¹⁴.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

Hay que hacer una reducción gradual de la dosis cuando los corticoides se han administrado diariamente durante más de 3 semanas, o en duraciones más cortas, pero a altas dosis (≥ 40 mg al día de prednisona o equivalente)^{2,12,13}. Una posible estrategia de retirada de corticoides es la reducción del 10% al 20% de la dosis, pero lo que más marca esta pauta es la dosis inicial, la duración del tratamiento, la enfermedad que causa la prescripción y la respuesta del paciente. En caso de que aparezcan síntomas relacionados con la retirada o que haya alguna situación de estrés será necesario aumentar la dosis².

En la tabla 1 se presentan diferentes propuestas de regímenes de discontinuación en función de la dosis inicial de corticoide^{2,12,13}.

Otra estrategia es la reducción de la dosis en días alternos. Una vez que se ha llegado a 20-30 mg / día de prednisona o equivalente, se reduce la dosis de los días impares 5 mg cada 1-2 semanas hasta llegar a 10 mg al día. Se continuará la reducción de la dosis de los días impares a ritmo de 2,5 mg cada 1-2 semanas hasta suspender esta dosis. Por último, se reducirá la dosis de los días pares (20-30 mg) al mismo ritmo que el detallado en la tabla 1^{12,13}.

Opioides

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

Hay varios supuestos en los que hay que valorar la suspensión del tratamiento con opioides^{15,16}:

- Inefectividad del tratamiento opioide, a pesar de su uso adecuado.
- Toxicidad inaceptable o cuando no se toleran los efectos adversos.
- Riesgo de sobredosis por uso inadecuado.
- Resolución de la causa del dolor.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La principal complicación asociada a la retirada brusca del tratamiento de opioides es la aparición de un síndrome de abstinencia que se presenta con náuseas, diarrea, dolor muscular, mioclonías, ansiedad o insomnio, entre otros. Estos síntomas se pueden manifestar a las horas o incluso a los meses de la disminución o suspensión del tratamiento y pueden tener una duración variable¹⁷.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

En general, se recomiendan disminuciones de un 5-10% de la dosis diaria cada 1 o 4 semanas¹⁸. Este ritmo puede ser más rápido en determinados pacientes que lo toleran, hasta llegar a suspender el tratamiento a las 6-8 semanas, pero también se podrían plantear ritmos mucho más lentos en aquellos pacientes que no lo toleran, por ejemplo, aquellos pacientes que muestren ansiedad respecto a la suspensión del tratamiento, en caso de dependencia a opioides o en aquellos que presenten comorbilidades cardiorrespiratorias, entre otros¹⁹.

Una vez se llega a un tercio de la dosis original, podría ser adecuado ralentizar el ritmo de retirada a la mitad¹⁸.

En ciertas circunstancias, como en pacientes con adicción a oxicodona o hidromorfona, se podría re-

comendar un cambio inicial a morfina, que comience a la mitad de la dosis equivalente, titular en función de la respuesta del paciente y posteriormente iniciar la retirada gradual de morfina¹⁸.

Ansiolíticos e hipnóticos: benzodiazepinas y fármacos Z

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

Las benzodiazepinas y los fármacos Z (BZDZ) deberían usarse en la menor dosis eficaz, en monoterapia y no sobrepasar las 2-4 semanas para el tratamiento del insomnio y las 8-12 semanas para la ansiedad, y se debería considerar en ambos casos el periodo de descenso gradual de la dosis²⁰. El uso de BZDZ se relaciona con efectos adversos como sedación, accidentes, caídas, fracturas de cadera, deterioro psicomotor, confusión mental; incluso últimamente se ha observado un aumento de demencia y mortalidad^{21,22}.

El riesgo de padecer efectos adversos es más frecuente con dosis más elevadas, duraciones de tratamiento más largas, con fármacos con semividas superiores a 24 horas, en pacientes de edad avanzada y cuando se administra concomitantemente con otros fármacos psicoactivos o alcohol²⁰.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La suspensión de forma abrupta puede asociarse a síntomas de abstinencia o de retirada. Este riesgo aumenta con la exposición al fármaco (duraciones de tratamiento largas y a dosis más altas) y con fármacos con una semivida más corta³.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

El ritmo de descenso de dosis debe individualizarse en base a la respuesta y pueden ser necesarias desde 4 a 6 semanas hasta más de 1 año para la retirada completa³.

En general, se recomienda^{2,3,22,23}:

- Disminuir la dosis total diaria de BZDZ entre un 10% y un 25% en intervalos de aproximadamente 2-3 semanas.
- Valorar el cambio a una BZD de semivida larga, como puede ser diazepam, a las dosis equipotentes, en el caso de que el paciente esté tomando una BZDZ de semivida corta (ver tabla 2). Una vez que el paciente esté estabilizado, hay que hacer la pauta descendente como se explica en el punto anterior.

- En caso de que aparezcan síntomas de abstinencia en el descenso de la dosis, hay que mantener la misma dosis unas semanas más antes de bajar al siguiente escalón.

Antidepresivos

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

Los principales motivos para la suspensión o cambio a otro antidepresivo son^{24,25}:

- Respuesta inadecuada con dosis óptimas y duración del tratamiento correcto (unas 4 semanas en población general y 6 en ancianos).
- Aparición de efectos adversos graves, como hiponatremia, hipersensibilidad, ideación suicida, síndrome neuroléptico maligno; o inaceptables para el paciente, como disfunción sexual.
- La remisión de la enfermedad.
- Decisión del paciente de suspender el tratamiento.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La retirada brusca de antidepresivos, especialmente cuando se han administrado durante un período superior a 6 semanas o en fármacos de semivida corta, se relaciona con síntomas de recurrencia y de retirada, tanto físicos como psíquicos^{2,24,26}.

Los síntomas de retirada más frecuentes son los síntomas gripales, insomnio, náuseas, mareo, ansiedad, agitación, alteraciones sensoriales y temblor^{13,25,26}.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

La mayoría de antidepresivos se deberían suspender reduciendo la dosis de forma progresiva en un mínimo de 4 semanas. Este intervalo puede variar en base al fármaco, la dosis, la duración del tratamiento y, especialmente, la respuesta de los pacientes a esta disminución de dosis^{24,27}. Fármacos con semivida larga, como fluoxetina cuando se administra a dosis bajas (inferiores a 20 mg al día) son una excepción y se pueden suspender de forma brusca^{24,25}.

En determinadas situaciones se recomienda otros ritmos de disminución de dosis:

- Cuando el antidepresivo se ha administrado durante períodos superiores a 8 semanas se recomienda una retirada progresiva durante 4 semanas. En el caso de fármacos con una semivida corta, como son paroxetina o venlafaxina, pueden ser necesarias más de cuatro semanas^{25,27}.

- Cuando se ha utilizado en períodos de tiempo inferiores, la retirada gradual puede tardar de 1 a 2 semanas. El mismo esquema de retirada es aplicable para fluoxetina a dosis superiores a 20 mg/día²⁵.
- En pacientes que han estado en tratamiento con antidepresivos durante largos periodos, como puede ser la terapia de mantenimiento, el ritmo de retirada debe ser mucho más lento y puede llegar a los 6 meses²⁵.

Otras fuentes bibliográficas recomiendan una reducción de un 25% de la dosis cada 4-6 semanas y en caso de deprescripción compleja, hay que valorar sustituir por fluoxetina y una vez estabilizado el paciente, retirar el tratamiento²⁸.

Antipsicóticos

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

Los principales motivos que pueden causar la discontinuación de los antipsicóticos son la respuesta inadecuada valorada entre las 4 y las 6 semanas de haber establecido la dosis óptima, la ausencia de síntomas psicóticos durante más de 3 meses, y la presencia de efectos adversos graves, como son los efectos extrapiramidales y anticolinérgicos, tromboembolismo venoso, prolongación del intervalo QT, hipotensión, convulsiones, incremento del riesgo de diabetes, aumento de peso, sedación, hiperprolactinemia, síndrome neuroléptico maligno, miocitosis, neutropenia o agranulocitosis o cardiomiopatía (especialmente con clozapina).

Los pacientes de edad avanzada son más sensibles a estos efectos, además, cuando coexiste un diagnóstico de demencia hay un aumento del riesgo de ictus y de mortalidad. Estos motivos hacen que, en estos pacientes, se recomiende discontinuar el tratamiento en caso de psicosis de leve a moderada y valorar periódicamente la necesidad de tratamiento en cualquier otra indicación²⁹.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La retirada brusca de antipsicóticos suele asociarse con recaídas y con síndrome de retirada que pueden presentarse con síntomas serotoninérgicos y colinérgicos. Entre otros síntomas, destacan náuseas, inquietud, ansiedad, insomnio, y alteraciones del movimiento como distonías o discinesias^{2,28-30}.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

Se recomienda retirar los antipsicóticos de forma gradual, especialmente cuando se toman en dosis

altas, e ir controlando los posibles efectos, como la recaída, hasta 2 años después de la suspensión del fármaco²⁹. Una estrategia de reducción gradual es disminuir un 25-50% la dosis cada dos semanas y finalizar el tratamiento 2 semanas después de administrar la dosis mínima^{28,31}. En caso de problemas con la retirada, se recomienda volver a la dosis previa, y al mes reducirla a intervalos del 10%²⁸.

También se han observado estos síntomas en los casos de cambio a otro antipsicótico, ya que no todos actúan sobre las mismas vías³⁰. Por este motivo, hay que disminuir la dosis progresivamente del antipsicótico a retirar, mientras el segundo fármaco se va introduciendo^{2,29}.

Antiparkinsonianos

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

Hay dos razones principales que pueden motivar la retirada o cambio de antiparkinsoniano: la aparición de efectos adversos intolerables y la pérdida del efecto.

Entre los efectos adversos graves más frecuentes destacan la hipotensión ortostática, las alucinaciones, el edema periférico y los trastornos del control de los impulsos, asociados, sobretodo, con el uso de agonistas dopaminérgicos³².

Por otra parte, también son bien conocidas las fluctuaciones motoras y las discinesias asociadas al tratamiento crónico de levodopa², ambas consecuencia de la pérdida de efecto del fármaco y la aparición de complicaciones tardías.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

La retirada brusca o disminución de dosis de antiparkinsonianos, sobretodo de levodopa y de agonistas dopaminérgicos, puede provocar un síndrome de retirada grave con presencia de síntomas propios de un síndrome neuroléptico maligno. Este síndrome neuroléptico maligno se caracteriza por síntomas motores (rigidez, mioclonía y temblor), alteraciones del estado mental (agitación, confusión, estupor y coma), temperatura elevada, disfunción autonómica (alteraciones de la tensión arterial y taquicardia) y una elevación de la creatina fosfoquinasa sérica. Estos síntomas tienden a mejorar con la reintroducción del antiparkinsoniano a la dosis inicial^{2,33}.

La retirada de los agonistas dopaminérgicos también se ha asociado a un síndrome de abstinencia similar al producido por otros psicoestimulantes como las anfetaminas o la cocaína³², que se

presenta con ansiedad, ataques de pánico, depresión, sudoración, náuseas, dolor, fatiga y mareos. En este caso, los síntomas sólo responden a la incorporación del agonista dopaminérgico³³. El momento de aparición de este síndrome es variable y puede aparecer en el período de disminución de la dosis o una vez retirado el medicamento. La aparición de este síndrome no está relacionada con el ritmo de descenso de la dosis, parece ser dosis-dependiente y es más frecuente en aquellos pacientes que desarrollan trastornos del control de los impulsos³².

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

El ritmo de descenso de la dosis no está claro. En gente mayor se recomienda una disminución progresiva de la dosis durante 4 semanas hasta la suspensión². Únicamente en la ficha técnica de pramipexol se define claramente la pauta de retirada, y se recomiendan disminuciones de la dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por día hasta llegar a una dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal), y continuar con disminuciones de 0,264 mg de base (0,375 mg de sal) por día³⁴.

Antiepilépticos

¿Por qué hay que considerar la suspensión del tratamiento?

El uso prolongado de antiepilépticos puede tener efectos adversos a largo plazo. En general, se recomienda valorar la suspensión del tratamiento en aquellos pacientes libres de crisis durante al menos 2 años³⁵. En todos los casos, esta retirada se hará después de valorar el riesgo de recurrencia respecto a los posibles beneficios de la retirada del tratamiento. En el caso particular del uso de antiepilépticos para el tratamiento del dolor neuropático, las principales causas que nos pueden motivar la suspensión del tratamiento son la falta de eficacia del tratamiento valorada a las 2-4 semanas del inicio del tratamiento, la aparición de efectos adversos o la resolución del dolor³⁶.

¿Cuáles son las complicaciones de la retirada del tratamiento?

En pacientes con epilepsia, el principal riesgo asociado a la retirada es la posible recurrencia de la enfermedad. Por otra parte, en pacientes con dolor neuropático, la interrupción del tratamiento con gabapentina o pregabalina se ha asociado a síntomas de retirada sugestivos de dependencia física, con insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos^{37,38}.

¿Cómo se debe suspender el tratamiento?

En general se recomienda disminuir la dosis progresivamente hasta la suspensión del tratamiento a los 2-3 meses, excepto para barbitúricos y benzodiazepinas, donde se recomiendan disminuciones mucho más progresivas. En caso de pacientes que reciben tratamiento combinado con diferentes antiepilépticos, se recomienda una suspensión secuencial, comenzando por el menos eficaz, el más tóxico o el peor tolerado³⁹. No está claro el ritmo de reducción de dosis y, aunque en un estudio utilizan ritmos de disminución del 25% de dosis cada 2 semanas o cada 3 meses⁴⁰, el ritmo viene marcado, principalmente, por la respuesta del paciente.

Para los casos concretos de gabapentina y pregabalina se recomienda disminuir la dosis progresivamente durante un período mínimo de una semana^{37,41}.

Otros fármacos que necesitan disminución de la dosis para la retirada

La retirada brusca de antianginosos tipo nitratos puede producir precipitación de angina o infarto de miocardio²⁸. Por su parte, la retirada brusca de metilfenidato o atomoxetina puede producir depresión u otros problemas mentales¹⁴. En el caso de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer se han descrito alteraciones cognitivas, conductuales y funcionales asociadas a su retirada brusca⁴².

Por estas razones, puede ser necesario disminuir progresivamente la dosis de estos medicamentos y/o alargar los intervalos de administración. Sin embargo, no hay instrucciones claras de cómo se debe llevar a cabo esta retirada⁴²⁻⁴⁴.

Conclusiones

La mejor estrategia para evitar el exceso de problemas relacionados con el uso de medicamentos es iniciarlos sólo cuando estén indicados y utilizarlos durante el menor tiempo posible.

La retirada de fármacos se puede llevar a cabo en diferentes situaciones como pueden ser la presencia de efectos adversos a los medicamentos, cuando el medicamento no es efectivo, o cuando varían los objetivos terapéuticos, especialmente en pacientes ancianos frágiles.

Hay muy pocos datos sobre cómo se debe hacer la retirada de estos fármacos y la mayoría provienen de estudios antiguos y con limitaciones metodológicas importantes. Esto hace que las recomendaciones no sean claras y que haya mucha disparidad.

Finalmente, cabe destacar que el ritmo de retirada del medicamento lo debe marcar la respuesta del paciente y se debe controlar la aparición de posibles efectos adversos asociados a la reducción de dosis o la suspensión del tratamiento, por lo que se recomienda visitar al paciente con una frecuencia que permita abordar los posibles síntomas que se puedan presentar. En caso de que estos efectos aparezcan, es necesario aumentar de nuevo la dosis y volver a intentar la retirada del medicamento a un ritmo más lento.

Bibliografía

1. Stopping medicines. WeMerec. Enero 2010. [Disponible en: <https://www.wemerec.org/Documents/Bulletins/StoppingMedicinesBulletinOnline.pdf>. Acceso: 2 de mayo de 2015].
2. Anónimo. Stopping medicines in older people. *BJP* 2010;29:10-23.
3. Vicens C, Fiol F. Abordaje de la deshabitación de benzodiazepinas en atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008;32:52-57.
4. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008; 100 (2): 76-81.
5. Stopping medicines – proton pump inhibitors. WeMerec. Octubre 2010. [Disponible en: <https://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingPPIsnotes.pdf>. Acceso: 2 de mayo de 2015].
6. Hastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbol DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract*. 2014 Dec;31(6):625-30. doi: 10.1093/fampra/cmu050. Epub 2014 septiembre 5.
7. Smith AD, Gillen D, Cochran KM, El-Omar E, McColl KE. Dyspepsia on withdrawal of ranitidine in previously asymptomatic volunteers. *Am J Gastroenterol*. 1999 mayo; 94(5):1209-13.
8. Wolfe M M. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. In UpToDate, Mark Feldman (Ed), UpToDate, Shilpa Grover. [Disponible en: www.uptodate.com. Acceso: 10 de mayo de 2015].
9. Kaplan NM. Withdrawal syndromes with antihypertensive therapy. In UpToDate, George L Bakris (Ed), UpToDate, John P Forman. [Disponible en: www.uptodate.com. Acceso: 10 de mayo de 2015].
10. Martin SA, Boucher M, Wright JM, Saini V. Mild hypertension in people at low risk. *BMJ*. 2014 sept 14;349:g5432.
11. Houston MC. Abrupt cessation of treatment in hypertension: consideration of clinical features, mechanisms, prevention and management of the discontinuation syndrome. *Am Heart J* 1981; 102:415.
12. Furst DE, Saag KG. Glucocorticoid withdrawal. In UpToDate, Matteson EL (Ed), Up-ToDate, Ramirez M. [Disponible en: www.uptodate.com. Acceso: 10 de mayo de 2015].
13. Iliopoulou A, Abbas A, Murray R. How to manage withdrawal of glucocorticoid therapy. *Prescriber* 2013;19:23-29.
14. Garjon J. ¿Y si fuera el medicamento? Síntomas comunes que pueden deberse a reacciones adversas. Boletín de Información Terapéutica de Navarra. Volumen 19, marzo-abril 2011.
15. Opioides en el manejo del dolor: el difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. *Infac*. 2014; 22 (5): 23-29.
16. Celaya MC, Malon MM. Opioides en el dolor crónico no oncológico. Boletín de Información Terapéutica Navarra. 2014; 22 (5): 1-15.
17. Opioid tapering: when reducing or discontinuing an opioid in chronic non cancer pain. Rx Files Academic Detailing. Saskatoon City Hospital. Canada. [Disponible en: <http://www.rfiles.ca/rfiles/uploads/documents/Opioid-Taper-Template.pdf>. Acceso: 30 de mayo de 2015].
18. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician*. 2011 Nov;57(11):1257-66, e407-18.
19. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2-guidance. *Pain Physician*. 2012;15(3 Suppl):S67-116.
20. Azparren A, Garcia I. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. Boletín de Información Terapéutica Navarra. 2014; 22 (2): 1-13.
21. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g1996.
22. Benzodiazepinas: riesgos y estrategias para su retirada. Boletín Terapéutico Andaluz 2014;29(2):10-16.
23. Roca M, Delgado L. Retirada del tractament amb benzodiazepines. Butlletí d'Informació Terapèutica. 2011;22:8-12. [Disponible en: http://medicaments.gencat.cat/web/contenut/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/bulletins/bulleti_informacio_terapeutica/documents/arxius/bit_v22x_n02.pdf. Acceso: 2 de junio de 2015].
24. Sustituciones entre fármacos antidepressivos. Precauciones a tener en cuenta. Boletín de Terapéutica. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio Cantabro de Salud. 2009;6(4):1-5. [Disponible en: http://www.humv.es/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=1243. Acceso: 10 de mayo de 2015].
25. Stopping medicines-antidepressants. WeMeReC Butlletín. Nov 2009. [Disponible en: <https://www.wemerec.org/Documents/enotes/Stoppingantidepressantse-notes.pdf>. Acceso: 10 de junio de 2015].
26. Baeza S, Quijada J, Santander J. Síndrome de discontinuación de antidepressivos. *Rev Chil Ceuro-Psiquiatr* 2002; 40(1):56-66.
27. Schweitzer I, Maguire K. Stopping antidepressants. *Australian Prescriber* 2001;24 (1):13-14.
28. No hay medicamentos "para toda la vida". *Infac*. 2013; 21 (2): 10-17.
29. Stopping medicines – Antipsychotics. WeMeRec. Enero 2010. [Disponible en: <https://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingAntipsychoticse-notesWeb.pdf>. Acceso: 15 de mayo de 2015].
30. Rodríguez H, González H, Meneses J. Síntomas de discontinuación luego de suspensión abrupta de olanzapina. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 2012;50:100-105.
31. Utilización de antipsicóticos en pacientes ancianos con demencia. Boletín Terapéutico Andaluz. 2009;25. [Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2009_25_4.pdf. Acceso: 21 de junio de 2015].
32. Nirenberg MJ. Dopamine Agonist Withdrawal Syndrome: Implications for Patient Care. *Drugs Aging*. 2013; 30:587–592.
33. Tarsy D. Pharmacologic treatment of Parkinson disease. In UpToDate, Howard I Hurlig (Ed), UpToDate, John F Dashe. [Disponible en: www.uptodate.com. Acceso: 10 de mayo de 2015].
34. Ficha técnica Mirapexin®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea]. [Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso: 15 de mayo de 2015].
35. Ranganathan LN, Ramaratnam S. Rapid versus slow withdrawal of antiepileptic drugs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005003. DOI: 10.1002/14651858.CD005003.pub2.
36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication no. 136). [Diciembre 2013]. [Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>].
37. Ficha técnica Lyrica®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea]. [Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso: 22 de agosto de 2015].
38. Norton JW. Gabapentin withdrawal syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 2001 Jul-Ag;24(4):245-6.
39. Robert L. Smith. Withdrawing antiepileptic drugs from seizure-free children. *Australian Prescriber*. 2006; 29 (1): 18-21.
40. Tennison M, Greenwood R, Lewis D, Thorn M. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. A comparison of a six-week and a nine-month taper period. *N Engl J Med*. 1994 Mayo 19;330(20):1407-10.
41. Ficha técnica Gabapentina Sandoz®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea]. [Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso: 22 de agosto de 2015].
42. Parsons C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Withholding, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life: a neglected problem in the disadvantaged dying? *Drugs Aging*. 2010;27:435-49.
43. Ficha técnica Uniket®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea]. [Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso: 22 de agosto de 2015].
44. Ficha técnica Concerta®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea]. [Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Acceso: 30 de junio de 2015].

Tabla 1. Regímenes de discontinuación en función de la dosis inicial de corticoide expresados en dosis de prednisona^{2,12,13}

<i>Dosis diaria inicial de corticoide</i>	<i>Ritmo de retirada</i>
≥ 40 mg de prednisona o equivalente	Reducción de 5-10 mg al día cada 1-2 semanas
20-40 mg de prednisona o equivalente	Reducción de 5 mg al día cada 1-2 semanas
10-20 mg de prednisona o equivalente	Reducción de 2,5 mg al día cada 1-3 semanas
5-10 mg de prednisona o equivalente	Reducción de 1 mg al día cada 2-4 semanas
≤ 5 mg de prednisona o equivalentes	Reducción de 0,5 mg al día cada 2-4 semanas

Tabla 2. Características y equivalencia terapéutica entre las diferentes BZDZ y diazepam (adaptada de Roca M, Delgado J. BIT 2011;22:8-12)²²

<i>Fármaco</i>	<i>Potencia (mg)</i>	<i>Semivida (h)</i>	<i>Semivida metabolito activo (h)</i>
Acción corta (menos de 8 horas)			
Midazolam	7,5	2-5	-
Zolpidem	10	2-5	-
Zopiclona	7,5	5	4,5-7,5
Acción intermedia (8-24 horas)			
Lormetazepam	0,5-1	12-13	-
Alprazolam	0,5	12-15	-
Bromazepam	6	8-20	120
Clobazam	10	20	50
Ketazolam	7,5-15	6-25	52
Lorazepam	1	10-20	-
Acción larga (más de 24 horas)			
Flurazepam	15	23	47-100
Clordiazepòxid	10	5-30	24-96
Clorazepat dipotàssic	7,5	-	50-100
Diazepam	5	20-80	50-100
Halazepam	10	35	55
Clonazepam	0,25-0,50	18-50	-

A un clic...

Armonización farmacoterapéutica

Informes del Programa de armonización farmacoterapéutica del Servicio Catalán de Salud.

- a) **Albiglutida.** Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: en monoterapia en aquellos pacientes en los que el uso de metformina no se considera apropiado debido a contraindicaciones o intolerancia; en combinación con otros hipoglucemiantes, incluida la insulina.
- b) **Bromuro de glicopirronio / indacaterol.** Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de los síntomas de pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Recomendaciones, evaluaciones y guías

- a) **Glibenclamida en diabetes mellitus gestacional.** No se recomienda la prescripción de glibenclamida para el tratamiento de las mujeres con diabetes mellitus gestacional que necesitan tratamiento farmacológico si se dispone de insulina o metformina. Recomendaciones Esencial.
- b) **Antagonistas de canales de calcio después de un infarto de miocardio.** En pacientes después de un infarto de miocardio no se recomienda la prescripción rutinaria de antagonistas del canal de calcio para reducir el riesgo cardiovascular. Recomendaciones Esencial.
- c) **Tetraciclinas y tinción dental en adultos. / Qué antidepressivo que no sea citalopram o la venlafaxina estaría recomendado en una paciente con depresión mayor y en tratamiento con tamoxifeno? / Manejo de la hernia de hiato sintomática durante el embarazo. / Uso de carbamacepina durante el embarazo. / Biosimilares: qué son y qué no son?** Biblioteca de consultas. CIM Virtual del CedimCat.

Seguridad en el uso de medicamentos

- a) **Fichas de seguridad de medicamentos.** Anticoagulantes orales y riesgo de hemorragia intracraneal. / Estatinas y riesgo de diabetes. / Nuevos anticoagulantes orales (NACO) y riesgo de hemorragia gastrointestinal. / Pregabalina: riesgo de insuficiencia cardíaca y de arritmias.

Fecha de redacción: **Septiembre 2015**

En el próximo número:

Terapia hormonal sustitutiva en la menopausia: un complejo perfil de beneficios y riesgos

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Direcció: Francesc Brosa Llinares

Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica:

Support tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/bulletins/bulleti-d-informacio-terapeuti-ca-bit/>

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la **INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**

