

REVISION SISTEMATICA

Efectividad y seguridad de las intervenciones de desprescripción lideradas por el médico de familia en adultos mayores de la comunidad: Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados

Sandra González,¹ Kelly López,¹ Ides Ferronato,¹ Luis Fernández,¹ Karen Andrea Sosa Blanco,¹ Liz Vanessa Vega,¹ Pablo Javier Frutos Fernández,¹ Alma Graciela González de Lamas,² Charles Daniel Sosa Chamorro,³ y Nínive Urunaga Romero⁴

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay

²Unidad de Salud Familiar barrio Santa Ana, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

³Universidad Nordeste del Paraguay, Santa Rita, Paraguay

⁴Hospital Distrital de Hernandarias, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

DOI: 10.5281/zenodo.17783090

Publicado: 2 de diciembre, 2025

Resumen

Antecedentes: El manejo de la polifarmacia en la atención primaria es un desafío crítico debido a su asociación con resultados adversos en adultos mayores. Aunque existen guías de desprescripción, la implementación efectiva en la práctica rutinaria enfrenta barreras significativas de tiempo y confianza. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de las intervenciones estructuradas de desprescripción lideradas por médicos de familia en adultos mayores de la comunidad. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo la normativa PRISMA 2020. Se buscó en PubMed/MEDLINE, CENTRAL y LILACS (2020–2025) ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran intervenciones de desprescripción iniciadas por el médico de familia en pacientes ≥ 65 años. La calidad metodológica se evaluó con la herramienta Cochrane RoB 2. **Resultados:** Se incluyeron 7 ECAs ($n=5299$). Las intervenciones focalizadas en una enfermedad o clase terapéutica demostraron mayor éxito. Grant et al. (2025) lograron una reducción significativa de hipoglucemiantes (15.8 % vs 9.0 %, $P=0.01$) mediante educación al médico y activación del paciente. Sheppard et al. (2024) confirmaron la seguridad a largo plazo de retirar antihipertensivos (HR mortalidad/hospitalización 0.93, IC 95 % 0.76–1.12). Por el contrario, las intervenciones generalistas de revisión integral (p. ej., ensayos OPTICA, RIME) no mostraron reducciones significativas en desenlaces clínicos duros ni mejoras consistentes en la adecuación de la medicación global. **Conclusiones:** La desprescripción liderada por el médico de familia es segura y efectiva cuando se focaliza en objetivos terapéuticos específicos. Las estrategias focalizadas superan a las revisiones generalistas al reducir la carga cognitiva y facilitar la toma de decisiones compartida.

Palabras clave: Desprescripción, Médico de familia, Atención primaria, Polifarmacia, Adulto mayor,

1. INTRODUCCIÓN

El manejo de la polifarmacia en la atención primaria representa uno de los desafíos más críticos de la medicina geriátrica contemporánea, especialmente ante el envejecimiento poblacional y el aumento de la multimorbilidad (1–3). Aunque el uso de múltiples medicamentos es a menudo necesario para el manejo de condiciones crónicas, la polifarmacia se asocia consistentemente con un mayor riesgo de resultados adversos, incluyendo caídas, deterioro cognitivo, hospitalizaciones y una carga financiera significativa tanto para el paciente como para el sistema de salud (4,5).

Para mitigar estos riesgos, la desprescripción —definida como el proceso planificado y supervisado de reducción o cese de medicamentos que pueden estar causando daño o que ya no aportan beneficio— ha emergido como una intervención esencial de seguridad del paciente (6). Si bien las revisiones de medicación han sido tradicionalmente el estándar para abordar la prescripción potencialmente inapropiada, existe un debate creciente sobre la implementación óptima de estas estrategias en el entorno de la atención primaria (7,8).

El médico de familia ocupa una posición única y central en este proceso. La continuidad de la atención y la familiaridad ganada a través de relaciones longitudinales permiten al médico general comprender las preferencias, valores y objetivos de salud de sus pacientes mayores, elementos indispensables para una toma de decisiones compartida efectiva (9). La confianza es un ingrediente activo fundamental; la evidencia sugiere que la gran mayoría de los pacientes y cuidadores están dispuestos a desprescribir si la sugerencia proviene de su médico de cabecera (10,11).

Sin embargo, la traslación de la teoría a la práctica rutinaria enfrenta barreras sustanciales. Las revisiones integrales de medicación son descritas frecuentemente como «imposibles» de completar con rigor dentro de los límites temporales de una consulta estándar de atención primaria (3). Además, los médicos de familia reportan barreras significativas relacionadas con la incertidumbre sobre la seguridad de retirar fármacos, el temor a consecuencias desconocidas y la dificultad para reconciliar guías de práctica clínica contradictorias (12,13). Esta «carga cognitiva», sumada a la inercia terapéutica, a menudo impide la adopción de intervenciones generalistas complejas (14).

Frente a estas limitaciones, emerge una distinción teórica crucial entre las intervenciones generalistas y aquellas focalizadas en enfermedades o clases terapéuticas específicas. Se hipotetiza que las intervenciones focalizadas podrían sortear las limitaciones temporales y de confianza al ofrecer protocolos más estructurados y evidencia de seguridad más concreta (6,15).

Por lo tanto, esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de las intervenciones estructuradas de desprescripción lideradas explícitamente por médicos de familia en adultos mayores de la comunidad, analizando si la especificidad de la intervención influye en su éxito clínico y en su implementación sostenible.

2. MÉTODOS

2.1 *Diseño del estudio y registro*

Esta revisión sistemática fue conducida de acuerdo con los lineamientos de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El protocolo de investigación, incluyendo las preguntas de investigación y los criterios de elegibilidad, fue definido a priori para minimizar el riesgo de sesgo de selección y asegurar la transparencia del proceso.

2.2 *Criterios de elegibilidad (PICOS)*

Los criterios de inclusión se establecieron siguiendo la estructura PICOS para identificar estudios que abordaran específicamente el rol del médico de familia en la desprescripción:

- **Población:** Adultos mayores (definidos como ≥ 65 años) que viven en la comunidad y presentan multimorbilidad o polifarmacia. Se excluyeron estudios centrados exclusivamente en pacientes hospitalizados o en cuidados agudos, dado que la dinámica de prescripción difiere sustancialmente de la atención primaria (16).
- **Intervención:** Intervenciones estructuradas de desprescripción donde el médico de familia actúa como el decisor final o líder clínico del proceso. Esto incluye revisiones de medicación, uso de herramientas de soporte a la decisión clínica (CDSS) y programas educativos dirigidos al prescriptor (17, 18). Se excluyeron aquellas intervenciones lideradas y ejecutadas exclusivamente por farmacéuticos sin una participación activa y decisoria del médico, para aislar el efecto de la gestión médica directa.
- **Comparador:** Atención habitual o intervenciones pasivas (p. ej., material informativo estándar).
- **Desenlaces (outcomes):**
 - *Primarios (clínicos):* Incidencia de caídas, hospitalizaciones, mortalidad por todas las causas y eventos adversos relacionados con la retirada de fármacos (19, 20).
 - *Secundarios (proceso):* Reducción en el número de medicamentos, proporción de pacientes con prescripción potencialmente inapropiada (PIM) y adecuación de la medicación (21, 22).
- **Diseño del estudio:** Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) y ensayos aleatorizados por conglomerados (Cluster-RCTs), publicados entre enero de 2020 y el presente, para garantizar la vigencia de la evidencia.

2.3 *Fuentes de información y estrategia de búsqueda*

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos electrónicas PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y LILACS. La estrategia de búsqueda combinó términos controlados (MeSH) y palabras clave relacionadas con «Deprescribing», «Inappropriate Prescribing», «General Practitioners», «Primary Health Care» y «Polypharmacy», adaptando la sintaxis para cada base de datos (23, 24). Se aplicaron filtros metodológicos para identificar ensayos clínicos controlados y filtros de fecha para restringir los resultados a los últimos 5 años (2020–2025).

2.4 Selección de estudios y extracción de datos

La selección se llevó a cabo en dos fases. Primero, se realizó un cribado de títulos y resúmenes para descartar estudios irrelevantes (p. ej., revisiones narrativas, o estudios observacionales). Segundo, se evaluaron los textos completos de los artículos potencialmente elegibles. La extracción de datos se realizó utilizando un formulario estandarizado que incluyó: características del estudio (país, diseño), características de la población (edad, comorbilidades), detalles de la intervención (componentes, duración), y resultados clínicos y de proceso.

2.5 Evaluación del riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los ensayos incluidos se evaluó utilizando la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) (25). Se evaluaron cinco dominios: sesgo derivado del proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas (considerando la dificultad de cegamiento en intervenciones conductuales), datos faltantes en el desenlace, medición del desenlace y selección de lo reportado.

2.6 Síntesis de datos

Dada la heterogeneidad sustancial en los diseños de las intervenciones (focalizadas vs. generalistas) y en las medidas de resultado reportadas (26, 27), no fue posible realizar un metaanálisis estadístico global. Por lo tanto, se realizó una síntesis narrativa estructurada siguiendo las directrices de Synthesis Without Meta-analysis (SWiM). Los estudios se agruparon según la naturaleza de la intervención en dos dominios: intervenciones focalizadas en enfermedades específicas e intervenciones generalistas de revisión de polifarmacia.

3. RESULTADOS

3.1 Selección y características de los estudios

El proceso de búsqueda sistemática arrojó un total de 2,256 registros iniciales. Tras la eliminación de duplicados y el cribado riguroso de títulos y resúmenes, se evaluaron 50 artículos a texto completo o mediante resúmenes extendidos. De este conjunto, siete ensayos clínicos aleatorizados (ECA), publicados entre 2021 y 2025, cumplieron estrictamente con los criterios de inclusión, abarcando una población acumulada de 5,299 participantes adultos mayores residentes en la comunidad (Figura 1).

La distribución geográfica de la evidencia fue predominantemente occidental, con estudios realizados en Estados Unidos (17, 19), Reino Unido (20), Suiza (18), Irlanda (21) y Alemania (22, 28). La Tabla 1 presenta el resumen de los artículos incluidos en la revisión.

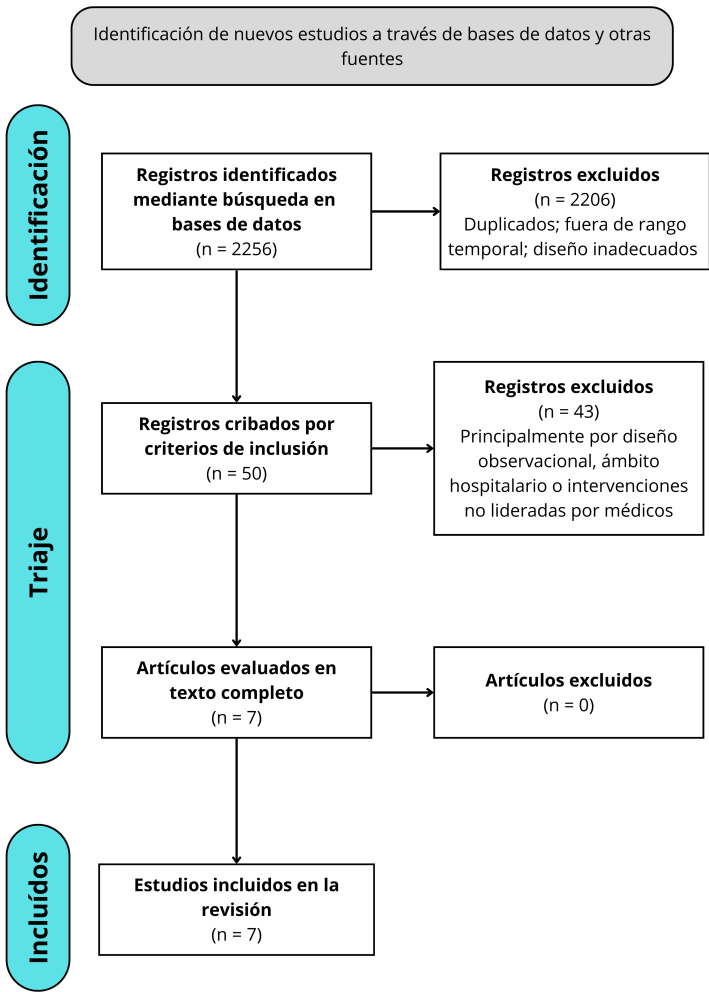


Figura 1. Flujograma PRISMA.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Estudio	País	Diseño	Población	Intervención	Comparador	Desenlace 1º	Resultados clave
Grant et al. (2025) (17)	EE. UU.	RCT	450 (DM2, ≥ 75 años)	Educación al médico + Activación paciente. Foco: Hipoglucemiantes.	Control Activo: Educación médico sola.	Tasa desprescrip. (6 m).	Positivo. Mayor desprescripción (15.8 % vs 9.0 %; $P = 0.01$).
Phelan et al. (2024) (19)	EE. UU.	Cluster RCT	2367 (≥ 60 años, usuarios SNC)	Soporte decisión + Educación paciente. Foco: SNC.	Cuidado habitual.	Caídas tratadas (18 m).	Neutro (clínico). Sin reducción caídas. Reducción tricíclicos.
Sheppard et al. (2024) (20)	R. Unido	RCT	569 (≥ 80 años, TA controlada)	Reducción 1 antihipertensivo por médico.	Cuidado habitual.	Hospitaliz. o mortalidad (4 a).	Seguridad (no inf.). HR 0.93. 51 % mantuvo desprescripción.
Jungo et al. (2023) (18)	Suiza	Cluster RCT	323 (≥ 65 años, multimorb.)	Revisión por GP con soporte elect. (eCDSS).	Discusión habitual.	Índice Adecuación (MAI).	Neutro. Sin mejora significativa MAI (OR 1.05).
Gillespie et al. (2025) (21)	Irlanda	Cluster RCT	404 (≥ 65 años, polifarmacia)	Revisión indiv. web + entrenam. médico.	Cuidado habitual.	Prescripción Inapropiada.	Modesto. Reducción antiplaquetarios. Costo-efectividad equívoca.
Rudolf et al. (2021) (22)	Alemania	Cluster RCT	1138 (polifarmacia)	Entrenam. GP en lista PRISCUS.	Cuidado habitual.	% pac. con PIM/DDI (1 a).	Neutro. Reducción 2.3 % no significativa ($P = 0.36$).
Schäfer et al. (2024) (28)	Alemania	Pilot Cluster	68 (≥ 65 años, multimorb.)	Portafolio medicación papel.	Cuidado habitual.	Concordancia rep. paciente.	Negativo. Concordancia disminuyó (-5.4%) a 6 meses.

3.2 Calidad metodológica

La evaluación del riesgo de sesgo mostró que la mayoría de los estudios (5 de 7) utilizaron un diseño de aleatorización por conglomerados (cluster-RCT) para minimizar la contaminación entre los grupos de intervención y control (18,19,22). La limitación metodológica más frecuente fue la ausencia de cegamiento de los participantes y médicos tratantes respecto a la asignación de la intervención (diseño abierto), inherente a la naturaleza de las intervenciones conductuales de prescripción. Sin embargo, los desenlaces clínicos objetivos, como hospitalización y mortalidad, fueron evaluados de manera independiente o mediante registros electrónicos automatizados (20).

3.3 Efectividad de las intervenciones focalizadas

Las estrategias de desprescripción diseñadas para abordar una clase terapéutica específica o una condición clínica concreta demostraron una eficacia superior en la modificación de los patrones de prescripción y confirmaron la seguridad del proceso.

En el ámbito de la diabetes tipo 2, Grant et al. reportaron que una intervención educativa focalizada en el médico de atención primaria, combinada con la activación del paciente previa a la consulta, logró una tasa de desprescripción de hipoglucemiantes significativamente superior en comparación con el cuidado habitual (15.8 % frente a 9.0 %) (17). Esta diferencia de riesgo ajustada del 7.5 % (IC 95 %: 1.5 %-13.6 %; $P=0.01$) se consiguió sin incrementar la incidencia de hipoglucemias severas ni descompensaciones glucémicas.

Simultáneamente, en el contexto de la seguridad farmacológica del sistema nervioso central, Phelan et al. implementaron una intervención basada en soporte a la decisión clínica y educación al paciente en una cohorte de 2367 adultos mayores (19). Aunque la intervención no logró reducir significativamente el desenlace primario de caídas tratadas médicamente a los 18 meses (HR 1.11; IC 95 %: 0.94-1.31), sí demostró una efectividad notable en el proceso de desprescripción, logrando una reducción significativa y sostenida en el uso de antidepresivos tricíclicos (RR ajustado 1.79; IC 95 %: 1.29-2.50) y otros fármacos sedantes.

Por su parte, Sheppard et al. aportaron evidencia crítica sobre la seguridad a largo plazo mediante el seguimiento de 4 años del ensayo OPTiMISE (20). Sus hallazgos confirmaron que la retirada de un medicamento antihipertensivo en pacientes mayores de 80 años con presión arterial controlada es una práctica segura, no observándose diferencias significativas en el desenlace compuesto de hospitalización por todas las causas o mortalidad entre el grupo de intervención y el grupo control (HR ajustado 0.93; IC 95 %: 0.76-1.12). Cabe destacar que el 51 % de los participantes en el grupo de intervención logró mantener la reducción de la medicación al final del seguimiento, lo que refuerza la sostenibilidad de esta estrategia focalizada.

3.4 Efectividad de las intervenciones generalistas y de polifarmacia

En contraste con los enfoques específicos, los ensayos que evaluaron revisiones integrales de medicación para abordar la polifarmacia global mostraron resultados más heterogéneos y, en general, neutros respecto a sus desenlaces primarios.

El ensayo suizo OPTICA (18), que evaluó el uso de un sistema electrónico de soporte a la decisión clínica (eCDSS) por médicos de familia, no encontró mejoras

significativas en el Índice de Adecuación de la Medicación (MAI) a los 12 meses (OR 1.05; IC 95 %: 0.59-1.87) ni redujo las omisiones de prescripción en comparación con la discusión habitual sobre medicación.

Resultados similares se observaron en el ensayo alemán RIME (22), donde el entrenamiento intensivo de los médicos de familia en el uso de la lista PRISCUS no se tradujo en una reducción significativa de la prevalencia de medicación potencialmente inapropiada (reducción del 2.3 % frente al control; $P=0.36$).

La evaluación económica y clínica del ensayo SPPiRE en Irlanda (21, 29) ofreció una perspectiva mixta. Si bien la revisión de medicación individualizada gestionada por el médico general logró reducir el número total de medicamentos y específicamente la prescripción de antiplaquetarios, la reducción global de la prescripción potencialmente inapropiada no alcanzó significancia estadística. Aunque el análisis sugirió que la intervención podría ser costo-efectiva, los autores calificaron la evidencia económica como «prometedora pero equívoca» debido a los amplios intervalos de confianza.

Finalmente, un estudio piloto realizado por Schäfer et al. puso de relieve las barreras logísticas de las intervenciones complejas (28). El uso de un portafolio de medicación en papel gestionado por el médico resultó, paradójicamente, en una disminución del 5.4 % en la concordancia entre los medicamentos reportados por el paciente y los registrados en la historia clínica, sugiriendo que la carga administrativa adicional puede ser contraproducente si no se integra fluidamente en el flujo de trabajo clínico.

4. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática ofrece una síntesis crítica de la evidencia más reciente sobre el papel del médico de familia en la desprescripción, revelando una dicotomía fundamental: mientras que las intervenciones focalizadas en enfermedades o clases terapéuticas específicas demuestran ser efectivas y seguras, las estrategias generalistas de revisión de polifarmacia enfrentan barreras de implementación significativas que diluyen su impacto clínico.

Nuestros hallazgos sugieren que las intervenciones de desprescripción focalizadas poseen ventajas inherentes sobre las revisiones integrales. Estudios recientes indican que las revisiones exhaustivas de medicación son a menudo descritas por los médicos como «imposibles» de realizar con rigor dentro de los límites temporales de una consulta estándar de atención primaria (3). Al restringir el alcance a una sola clase terapéutica —como hipoglucemiantes (17) o psicofármacos (19)—, se reduce drásticamente la carga cognitiva del prescriptor y se facilita la aplicación de criterios de evidencia específicos (30). Esta especificidad permite al médico actuar con mayor confianza, superando la incertidumbre que a menudo paraliza la toma de decisiones en regímenes complejos (12).

El miedo a provocar daños al retirar un tratamiento establecido es una de las barreras más potentes para la desprescripción (31). En este sentido, el ensayo de Sheppard et al. proporciona una validación crucial: la desprescripción de antihipertensivos en ancianos frágiles no aumentó la mortalidad ni las hospitalizaciones a largo plazo (20). Este hallazgo desafía la noción de que «más es mejor» y ofrece un respaldo de seguridad que puede empoderar a los médicos para vencer la inercia terapéutica (13). La evidencia

de que la retirada es segura, incluso si no reduce drásticamente eventos clínicos duros como las caídas, justifica la desprescripción como una medida de reducción de daños y carga farmacológica (32).

El éxito relativo de las intervenciones que incorporaron elementos de activación del paciente (17) subraya la importancia de la relación longitudinal médico-paciente. La literatura cualitativa confirma que la confianza es un facilitador clave; la gran mayoría de los pacientes aceptan la desprescripción si esta es propuesta por su médico de cabecera como parte de un plan de cuidado continuo, y no como una medida administrativa de recorte de costes (10, 11). Las intervenciones que aprovechan esta relación para una toma de decisiones compartida son más propensas a lograr una adherencia sostenida a los cambios de medicación (33).

Por el contrario, los resultados neutros observados en los ensayos generalistas (18, 22) reflejan las limitaciones de intentar abordar la polifarmacia como un todo sin cambios sistémicos profundos. La falta de tiempo, la fragmentación del cuidado entre múltiples especialistas y la dificultad para coordinar la información clínica son barreras estructurales que las herramientas de soporte a la decisión (CDSS) por sí solas no pueden superar (14, 16). Además, la complejidad de las caídas y hospitalizaciones como eventos multifactoriales hace que sea difícil demostrar reducciones significativas en estos desenlaces únicamente mediante la manipulación farmacológica, especialmente en ensayos con seguimientos cortos o muestras de pacientes relativamente robustos (34).

Para la práctica clínica, estos resultados sugieren un cambio de paradigma: abandonar la ambición de la «revisión total» en una sola visita en favor de un enfoque secuencial y focalizado. Los médicos de familia deberían priorizar la desprescripción de grupos farmacológicos de alto riesgo (p. ej., sulfonilureas, sedantes) utilizando protocolos específicos, aprovechando las visitas de control de enfermedades crónicas como oportunidades naturales para la revisión (35).

Futuras investigaciones deberían centrarse en diseñar intervenciones híbridas que combinen la eficiencia de las herramientas digitales con la potencia de la relación médico-paciente, y evaluar desenlaces centrados en el paciente, como la calidad de vida y la carga del tratamiento.

Esta revisión tiene limitaciones. La heterogeneidad de las intervenciones impidió un metaanálisis global. Además, la mayoría de los estudios se realizaron en sistemas de salud de altos ingresos, lo que podría limitar la generalización a entornos con recursos más limitados. Finalmente, la imposibilidad de cegar a los médicos en estos ensayos introduce un riesgo potencial de sesgo de desempeño, aunque esto es inevitable en la investigación de servicios de salud.

En conclusión, las intervenciones de desprescripción lideradas por médicos de familia son seguras y efectivas para reducir la carga de medicamentos cuando se diseñan con un enfoque focalizado y específico. La especificidad clínica, respaldada por la confianza en la relación médico-paciente, parece ser el motor del éxito, mientras que los enfoques generalistas complejos enfrentan barreras de implementación que limitan su efectividad en el mundo real.

REFERENCIAS

1. Albiladi B, Aljabri K, Alrowatai B, Alsuhihi M, Alamri A, Alharbi R, et al. Nurse-led interventions to enhance adherence to chronic medications. *International Journal for Scientific Research* [Internet]. 2023 Nov 22;2(11):312–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.59992/ijsr.2023.v2n11p13>
2. King E, Bazargan M, Entsuaeh N, Tokumitsu SW, Wisseh C, Adinkrah EK. Potentially inappropriate medication use among underserved older Latino adults. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Apr 23;12(9):3067. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12093067>
3. Tsang JY, Sperrin M, Blakeman T, Payne RA, Ashcroft D. Defining, identifying and addressing problematic polypharmacy within multimorbidity in primary care: a scoping review. *BMJ Open* [Internet]. 2024 May 24;14(5):e081698. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2023-081698>
4. Dascalu AM. Review polypharmacy in geriatric patients undergoing surgery – strategies to reduce the risk of iatrogenic events. *Farmacia* [Internet]. 2023 June 29;71(3):463–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.31925/farmacia.2023.3.3>
5. Kua CH, Yeo CYY, Char CWT, Tan CWY, Tan PC, Mak VS, et al. Nursing home team-care deprescribing study: a stepped-wedge randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2017 May 9;7(5):e015293. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015293>
6. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 Dec;80(6):1254–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12732>
7. Lee HJ, Jang S, Lee JY, Ah YM, Lee MK, Jang S, et al. Development of a multidisciplinary medication management program in nursing homes: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* [Internet]. 2024 Mar 4;24(1):218. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-024-04844-2>
8. Armes S, Tibaes J, Rajaram R, Ruddock MW, Kurth MJ, Fitzgerald P, et al. Prevalence of polypharmacy and associated side effects in individuals with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutr Prev Health* [Internet]. 2025 July 23;bmjnph – 2025–001236. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjnph-2025-001236>
9. Gillespie RJ, Harrison L, Mullan J. Deprescribing medications for older adults in the primary care context: A mixed studies review. *Health Sci Rep* [Internet]. 2018 July;1(7):e45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/hsr2.45>
10. McKenzie J, Dunn C, Gard G, Le B, Gibbs P. Preventive medication deprescribing in advanced cancer patients approaching end of life. *Intern Med J* [Internet]. 2025 Apr;55(4):673–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/imj.70013>
11. Zhang YZ, Turner JP, Martin P, Tannenbaum C. Does a consumer-targeted deprescribing intervention compromise patient-healthcare provider trust? *Pharmacy (Basel)* [Internet]. 2018 Apr 16;6(2):31. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmacy6020031>
12. Khera S, Abbasi M, Dabravolskaj J, Sadowski CA, Yua H, Chevalier B. Appropriateness of medications in older adults living with frailty: Impact of a pharmacist-led structured medication review process in primary care. *J Prim Care Community Health* [Internet]. 2019 Jan;10:2150132719890227. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2150132719890227>
13. Scott S, Twigg MJ, Clark A, Farrow C, May H, Patel M, et al. Development of a hospital deprescribing implementation framework: A focus group study with geriatricians and pharmacists. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Dec 1;49(1):102–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afz133>
14. Magin P, Quain D, Tapley A, van Driel M, Davey A, Holliday E, et al. Deprescribing in older patients by early-career general practitioners: Prevalence and associations. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 Aug;75(8):e14325. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14325>
15. Pascucci A, Gerber F, Besson M, Kosel M. Antipsychotic medication for behaviors that challenge in individuals with intellectual disabilities: a clinically informed review. *Front Psychiatry* [Internet]. 2025 July 28;16(1609408):1609408. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1609408>
16. Doherty AJ, Boland P, Reed J, Clegg AJ, Stephani AM, Williams NH, et al. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. *BJGP Open* [Internet]. 2020 Aug;4(3):bjgpopen20X101096. Available from: <http://dx.doi.org/10.3399/bjgpopen20x101096>

17. Grant RW, Peterson I, McCloskey JM, Lipska KJ, Nugent J, Karter AJ, et al. Diabetes deprescribing in older adults: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2025 Aug 1;185(8):926–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.2015>
18. Jungo KT, Ansorg AK, Floriani C, Rozsnyai Z, Schwab N, Meier R, et al. Optimising prescribing in older adults with multimorbidity and polypharmacy in primary care (OPTICA): cluster randomised clinical trial. *BMJ* [Internet]. 2023 May 24;381:e074054. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-074054>
19. Phelan EA, Williamson BD, Balderson BH, Cook AJ, Piccorelli AV, Fujii MM, et al. Reducing central nervous system-active medications to prevent falls and injuries among older adults: A cluster randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2024 July 1;7(7):e2424234. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.24234>
20. Sheppard JP, Benetos A, Bogaerts J, Gnjdici D, McManus RJ. Strategies for identifying patients for deprescribing of blood pressure medications in routine practice: An evidence review. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2024 May;26(5):225–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-024-01293-5>
21. Gillespie P, Moriarty F, Smith SM, Hobbins A, Walsh S, Clyne B, et al. Cost effectiveness of a GP delivered medication review to reduce polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in older patients with multimorbidity in Irish primary care: the SPPIRE cluster randomised controlled trial. *Eur J Health Econ* [Internet]. 2025 Apr;26(3):427–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10198-024-01718-7>
22. Rudolf H, Thiem U, Aust K, Krause D, Klaaßen-Mielke R, Greiner W, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medication in the elderly. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2021 Dec 27;118(51-52):875–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0372>
23. Del-Pino M, Sanz EJ. Analysis of deprescription strategies of proton pump inhibitors in primary care: a narrative review. *Prim Health Care Res Dev* [Internet]. 2023 Feb 15;24:e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S1463423623000026>
24. Isenor JE, Bai I, Cormier R, Helwig M, Reeve E, Whelan AM, et al. Deprescribing interventions in primary health care mapped to the Behaviour Change Wheel: A scoping review. *Res Social Adm Pharm* [Internet]. 2021 July;17(7):1229–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.09.005>
25. Dautzenberg L, Bretagne L, Koek HL, Tsokani S, Zevgiti S, Rodondi N, et al. Medication review interventions to reduce hospital readmissions in older people. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2021 June 12;69(6):1646–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.17041>
26. Nizet P, Evin A, Brociero E, Vigneau CV, Huon JF. Outcomes in deprescribing implementation trials and compliance with expert recommendations: a systematic review. *BMC Geriatr* [Internet]. 2023 July 12;23(1):428. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-023-04155-y>
27. Moriarty F, Hughes C. Deprescribing and medicines optimisation, two sides of the same coin? Considerations for design of interventional studies [Internet]. Authorea, Inc. 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.22541/au.167637792.20235124/v1>
28. Schäfer L, Paulitsch M, Hanf M, Dinh TS, Klein AA, Klasing S, et al. Polypharmacy in older patients with multimorbidity: The agreement between patient and general practitioner-reported drugs observed in a pilot cRCT. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2024 Oct 21;21(10):1389. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph21101389>
29. McCarthy C, Flood M, Clyne B, Smith SM, Wallace E, Boland F, et al. Medication changes and potentially inappropriate prescribing in older patients with significant polypharmacy. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2023 Feb;45(1):191–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-022-01497-2>
30. Brisnik V, Vukas J, Jung-Sievers C, Lukaschek K, Alexander GC, Thiem U, et al. Deprescribing of antidepressants: development of indicators of high-risk and overprescribing using the RAND/UCLA Appropriateness Method. *BMC Med* [Internet]. 2024 May 13;22(1):193. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-024-03397-w>
31. Anderson K, Foster M, Freeman C, Luetsch K, Scott I. Negotiating “unmeasurable harm and benefit”: Perspectives of general practitioners and consultant pharmacists on deprescribing in the primary care setting. *Qual Health Res* [Internet]. 2017 Nov;27(13):1936–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1049732316687732>

32. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2021 Feb 10;372:n189. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n189>
33. Thevelin S, Péteín C, Metry B, Adam L, van Herksen A, Murphy K, et al. Experience of hospital-initiated medication changes in older people with multimorbidity: a multicentre mixed-methods study embedded in the OPtimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in Multimorbid older people (OPERAM) trial. *BMJ Qual Saf* [Internet]. 2022 Dec;31(12):888–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2021-014372>
34. Sirois C, Gosselin M, Laforce C, Gagnon ME, Talbot D. How does deprescribing (not) reduce mortality? A review of a meta-analysis in community-dwelling older adults casts uncertainty over claimed benefits. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2024 Jan;134(1):51–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bcpt.13921>
35. Ho K, Mallery L, Trenaman S, Searle S, Bata I. Deprescribing cardiovascular medications in older adults living with frailty. *CJC Open* [Internet]. 2024 Dec;6(12):1503–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjco.2024.09.008>