



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Original Study

CHROME 2.0 Reduces Psychotropic Prescribing, Improving Neuropsychiatric Symptoms and Falls in People With Dementia



Javier Olazarán PhD^{a,b,c}, Luis Perea PhD^d, Ana Rigueira Pharm^{a,e},
Jorge López-Álvarez MD^{a,f}, Ruben Muñiz^{a,*}

^a R & D, Maria Wolff Foundation, Madrid, Spain

^b Memory Disorders Clinic, HM Madrid, Madrid, Spain

^c Neurology Service, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain

^d Albertia Servicios Sociosanitarios, Madrid, Spain

^e Pharmacy Service, Hospital Universitario San Agustín, Asturias, Spain

^f Psychiatry Service, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, Spain

**Traducción al Español
disponible a partir de
página 8**
 (C) traducción: Ruben Muñiz Schwochert

A B S T R A C T

Keywords:

Chemical restraints
nursing homes
neuropsychiatric symptoms
dementia
psychosocial intervention
psychotropic drugs

Objectives: The CHEmical Restraints avOidance MEthodology (CHROME) was developed to help general physicians with quality prescribing of psychotropics for people with dementia (PwD). A new enhanced version (CHROME 2.0) was implemented and tested for improved outcomes.

Design: This was an observational, 13-month, prospective, 4-wave study.

Setting and Participants: All residents with dementia at 10 Albertia nursing homes participated in the study.

Methods: Neuropsychiatric syndromes and psychotropic prescriptions were first reviewed by physicians to comply with CHROME, and at the third and fourth waves, with CHROME 2.0, which included more stringent diagnostic criteria, implementation of environmental adaptations, and nonpharmacologic therapies. Medical data were extracted from the centralized information technology management software.

Results: A total of 673 residents were eligible, of whom 410 PwD (mean age \pm SD, 87.2 ± 7.3 years; 78.3% female) completed the study. Frequency of ≥ 1 neuropsychiatric diagnosis was reduced from 76.7% to 36.1%, and frequency of ≥ 1 psychotropic prescribing was reduced from 84.1% to 39.8%. The highest relative reduction was observed for typical antipsychotics (93.2%), followed by other hypnotics (90.7%), short-intermediate benzodiazepines (86.4%), atypical antipsychotics (67.6%), long benzodiazepines (64.3%), and antidepressants (48.9%). Improvement was observed in all neuropsychiatric symptoms ($d = 0.37$), particularly hallucinations (69.5%), apathy (64.0%), depression (59.1%), delusions (59.0%), and appetite/eating symptoms (57.5%). Frequency of ≥ 1 fall diminished from 11.5% to 6.6% ($P < .005$). Monthly psychotropic costs per 100 PwD were reduced from €6.506 to €2.429.

Conclusions and Implications: A significant decrease in psychotropic medication can be achieved concurrently with a marked improvement in both neuropsychiatric symptoms and falls. Psychotropic overprescription seems related to a culture of overestimating the capabilities of psychotropics while underestimating the potential of psychosocial interventions and the need for human contact of PwD. CHROME's limitation of psychotropics for severe cases contributed to shifting from a drug-centered care paradigm to a psychosocially more humane and integrative one that seems cost-effective and replicable, and should be further researched and implemented.

© 2026 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of Post-Acute and Long-Term Care Medical Association. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Funding source: This research did not receive any funding from agencies in the public, commercial, or nonprofit sectors.

* Address correspondence to Ruben Muñiz, Fundación Maria Wolff C/Cardenal Silíceo 14, Local C 28002, Madrid, Spain.

E-mail address: ruben@mariawolff.es (R. Muñiz).

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2025.106093>

1525-8610/© 2026 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of Post-Acute and Long-Term Care Medical Association. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Overprescribing of psychotropic drugs is a major health concern among older adults, especially regarding people with dementia (PwD), that spreads through the community, acute health care settings, and long-term health care settings.^{1,2}

Society, and at times clinicians involved in routine psychotropic overprescribing, may—whether from ignorance or a sense of

helplessness—fail to recognize that a substantial portion of such overprescribing constitutes chemical restraint.

Chemical Restraints avOidance MEthodology (CHROME) defined chemical restraints as the use of medications in the absence of well-defined neuropsychiatric syndromes, or prescriptions for excessively long periods of time or prescriptions not made in the patient's best interest, but driven by organizational convenience, lack of staffing, architectonic limitations, or intolerance to reactive or simply irritating behaviors.³ The common absence of informed consent of PwD regarding these prescriptions also raises concerns about not respecting fundamental rights.

Psychotropic use in nursing homes is correlated with increased falls, including injurious falls,^{4,5} and has raised mortality risk in the case of antipsychotics.^{5,6} Moreover, long-term use of psychotropic medications may cause structural changes like receptor density disbalance, neuron dysmorphia, or cortical atrophy, which explain cognitive deterioration, affective blunting, slowness, and clumsiness in these patients.^{7,8}

Psychotropic overprescribing is a multifactorial phenomenon that cannot be effectively addressed solely by strategies centered on deprescription.^{9,10} Such approaches often overlook the broader factors that lead PwD and their caregivers to the physician. At the core of these factors is the lack of supportive environments and insufficient psychosocial strategies to address the human experiences and suffering associated with dementia. Responses to these unmet needs are frequently conceptualized as neuropsychiatric symptoms (NPSs),¹¹ illustrating the importance of holistic care models that go beyond medication management.

A panel of experts at Maria Wolff Foundation, made up of professionals from the fields of psychiatry, neurology, pharmacy, nursing home management, and law, designed a comprehensive methodology aimed at nonspecialized physicians that comprised diagnostic criteria, treatment options, definition, and legal handling of chemical restraints in addition to good pharmaceutical management practices. The panel also advanced switching the "several symptoms-several drugs paradigm" for the "one syndrome-one drug paradigm," thus providing a solution to common overdiagnosis-based overprescribing. Several algorithms were elaborated to clarify diagnoses, psychotropic treatment initiation, deprescription, and cessation, and an external audit procedure was added to allow certification of compliant nursing homes. This methodology was named CHROME. CHROME has been described in detail elsewhere.³

CHROME has been validated by 2 studies performed in nursing homes, achieving safe and significant reduction of all types of psychotropic medications targeted at behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), without negative consequences on NPSs or quality of life.^{3,12} However, frequency of antipsychotic use was still above that reported in UK studies.^{13,14}

CHROME's original version focused on diagnoses and pharmacologic treatment, requiring patient unease or risk to qualify for pharmacologic treatment, in addition to neuropsychiatric syndrome diagnosis. It was assumed that nursing homes would by default choose nonpharmacologic therapies (NPTs) and environmental adaptations (EAs) as first choice, or in combination with drug treatments. Our experience, however, made clear that only a few nursing homes had this kind of environmental/nonpharmacologic expertise.

We hypothesized that raising the diagnostic threshold of the first version of CHROME from patient's symptom unease to patient distress in the CHROME 2.0 version would lead to further deprescribing, with a neutral effect on NPSs and fewer side effects like falls. Therefore, a semistructured program of EAs and NPTs for behavioral and psychological symptoms of dementia based on previous reviews and expert opinions was added to CHROME.¹⁵⁻¹⁷

The objective of this study was to measure the impact of the updated CHROME methodology (CHROME 2.0) on neuropsychiatric

syndrome diagnoses, psychotropic prescribing, use of NPTs, use of EAs, NPSs, falls, and cost.

Methods

Study Design and Setting

An observational, prospective, 4-wave study was conducted in 10 nursing homes belonging to "Albertia Servicios Socio-Sanitarios," under usual care conditions. Albertia homes are spread throughout Eastern, Central, and Northwestern Spain, which represents an average urban and rural nursing home population. The homes' number of beds ranged from 66 to 190, and a total of 10 physicians participated (one 190-bed home counted on 3 physicians and 3 smaller-sized homes were serviced by 1 doctor). On nursing home admissions, patients and/or legal representatives are requested signed consent for anonymized analysis and publication of their clinical data. Because CHROME treatment proposals are *lex artis* based, the study was not deemed to require specific informed consent. One of the investigators (L.P.) acted as medical director and mentored CHROME implementation. Staff knew that a study to review psychotropics was being conducted, but were not informed about study hypotheses, outcome measures, or design.

Procedures and Outcomes

All residents with dementia at baseline, defined as ≥ 4 stage in the Global Deterioration Scale,¹⁸ were included in the study. Data collection was conducted before the intervention (baseline, May 2022), after implementation of CHROME and its audit (August 2022), at the end of CHROME 2.0 training (March 2023), and 3 months after that (June 2023) (Figure 1).

Patient data were stored in Albertia's centralized nursing home software (ResiPlus 4.0.3 by ADD Informática), linked to drug purchase and nurse administration software, as per usual practice. At study waves, data were extracted by physicians and psychologists to Microsoft Excel (Microsoft Inc) on a home-by-home basis. Data were checked for inconsistencies and potential errors by 2 investigators (R.M. and L.P.) and then consolidated into a single dataset.

Nursing home physicians conducted neuropsychiatric syndrome diagnosis according to patient clinical history. Psychologists evaluated and recorded data on the Mini-Mental State Examination,¹⁹ the Global Deterioration Scale,¹⁸ the Functional Assessment Staging,²⁰ and the Neuropsychiatric Inventory (NPI).²¹ To perform the study, psychologists were asked to shift their routine semestral schedule of evaluations to fit the study waves. Data regarding falls and emergency room referrals (ERRs) were recorded by nurses.

The target psychotropic medications were categorized as follows: antidepressants, antipsychotics (atypical and typical), benzodiazepines (short-intermediate and long half-life), and other hypnotics. Data regarding antiepileptic drugs, antidementia drugs (cholinesterase inhibitors and memantine), antiparkinsonian drugs, analgesics, and laxatives were also collected to accrue better understanding of the intervention effect and the impact on medication cost.

To calculate the progression of monthly drug dosages and retail value, we extracted all medical prescriptions on the last day of every study wave. Data comparability of consumed doses by drug was warranted through dose standardization. The standard daily dose was the sample's mean daily dose at baseline, when no intervention had yet taken place, and was calculated for each active compound and route of administration. Daily defined dose was not used because it is defined as maintenance dose of drug main indication in adults, which could be misinterpreted, particularly in the case of antipsychotics. Doses prescribed as if needed were considered not administered as negligible in Albertia's practice. Cost of medications was

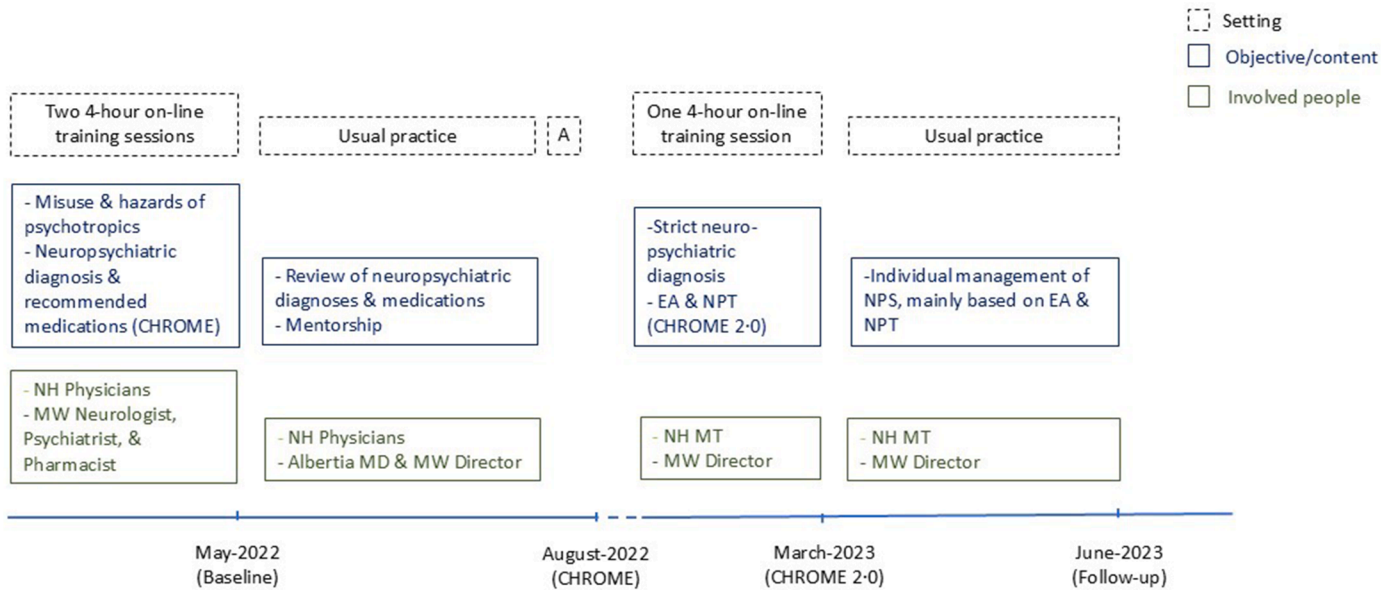


Fig. 1. Study intervention and waves. A, audit; MD, medical director; MT, multidisciplinary team (NH physician, psychologist, and occupational therapist); MW, Maria Wolff; NH, nursing home.

calculated taking the cheapest retail price listed per active compound and presentation according to the Spanish Government's Nomenclature (October 2023).

Falls were classified as injurious or noninjurious and referred to the previous month. ERRs were also registered and referred to the previous month.

Intervention

Before baseline, physicians were acquainted with CHROME through two 4-hour videoconference training sessions. Shortly after training, doctors recorded each patient's diagnostic impression that justified prescriptions at baseline. NPI was performed within the 2 previous or subsequent weeks of doctors' evaluations. From there on, physicians systematically reviewed all PwD diagnoses and treatments according to CHROME. The doctors' objective was to pass a planned audit which required CHROME compliant diagnoses, psychotropic treatments according to these, or having initiated a deprescribing/tapering process where applicable.

The second wave reflects results after the CHROME audit performed by J.L.-Á. (leading psychiatrist of the CHROME expert panel), covering 544 PwD present at that time. Before audit, 2 authors (R.M. and L.P.) mentored all physicians to pass a CHROME audit for every home. Issues that physicians needed more help with were the following: (1) not confusing BPSD with CHROME neuropsychiatric syndromes (ie, depression, anxiety, psychotic syndrome, impulsive syndrome, maniform syndrome, sleep disturbance), (2) identifying the primary syndrome in cases of PwD with multiple BPSD, and (3) avoiding pathologizing cumbersome behaviors that emerged out of personal history, personality structure, or environmental interactions. Audit nonconformities found thereafter by 1 author (J.L.-Á.) were discussed with home physicians and corrected accordingly. These just after-audit data are reported in the second wave.

The third wave implied a 4-hour videoconference training session led by 1 author (R.M.) for all physicians, psychologists, and occupational therapists of the nursing homes. These were briefed about CHROME 2.0's stricter requirements to comply with syndromic diagnoses. Local teams were instructed to unify diagnoses and pharmacologic and nonpharmacologic treatments in ensuing coordinated multidisciplinary meetings. The resulting reduction of diagnoses and

pharmacologic treatments shortly after this briefing is reported in the third wave.

The fourth wave portrays results after applying CHROME 2.0's psychotropic prescribing in combination with NPTs and EAs, 3 months after initiation (Figure 1). A detailed description of the CHROME 2.0 methodology, and intervention contents, is provided (Appendixes 1 and 2).

Statistical Analysis

Measures of frequency, central tendency, and dispersion were used to describe the residents' characteristics and to analyze the evolution of the study variables across the 4 study waves. Univariate, nonparametric statistics were used for the longitudinal analysis of the outcomes. Multiple comparison corrections were not conducted.

Psychotropic use and NPSs were the study's primary outcomes. Psychotropic use was evaluated as the frequency of residents that were prescribed, continuously or if needed, specific medication types, whereas NPSs were evaluated as the frequency of residents that presented clinically significant symptoms, defined as a score ≥ 4 for each of the 12 possible NPSs.^{21,22} For both primary outcomes, the intervention effect was expressed in terms of relative change (%), defined as the difference between the final value minus the initial value, divided by the initial value, and then multiplied by 100.

Results

There were 673 residents with dementia at baseline; of these, a total of 103 left the homes and 160 died during the 13-month study period. As expected, noncompleter and demised residents were older than completers (mean age \pm SD, 89.3 \pm 7.0 vs 87.2 \pm 7.3 years; $P < .01$). In addition, the completer residents were more frequently female (78.3% completers vs 68.8% noncompleters, $P < .05$).

Only data from residents that completed the study ($n = 410$) will be further described and analyzed in this paper. At baseline, this group presented dementia (mild dementia: 22.7%, moderate dementia: 23.2%, severe dementia: 40.2%, very severe dementia: 13.9%); most of them (76.7%) received at least 1 neuropsychiatric diagnosis, and 84.4% of them were prescribed some type of psychotropic medication (1 type: 38.8%, 2 types: 32.7%, ≥ 3 types: 12.9%).

The overall frequency of neuropsychiatric diagnoses was significantly reduced from 76.7% at baseline (1 diagnosis: 33.1%, ≥ 2 diagnoses: 43.6%) to 36.1% in the last wave (1 diagnosis: 28.3%, ≥ 2 diagnoses: 7.8%, $P < .0005$). CHROME and CHROME 2.0 contributed to reduce diagnoses in 2 steps, with the only exception being maniform syndrome, which presented the lowest frequency at baseline (3.7%) and was reduced to 1.2% by CHROME criteria. CHROME 2.0 made a particularly significant contribution to reducing the diagnoses of depression and anxiety by 15.8% and 12.8%, respectively (second minus third wave frequency) (Figure 2).

The frequency of residents receiving at least 1 psychotropic fell from 84.4% at baseline to 39.8% by the end of the study, with a remarkable reduction in the number of prescribed medications per resident (at baseline: 1 medication: 38.8%, 2 medications: 32.7%, 3-5 medications: 12.9% vs at the end of the study: 1 medication: 28.3%, 2 medications: 10.0%, 3 medications: 1.5%, $P < .0005$). For antipsychotics, benzodiazepines, and other hypnotics, most reductions were observed in the second wave (CHROME), whereas for antidepressants, most reductions were observed at the end of the study (CHROME 2.0 follow-up) (Figure 3). Considering the entire study period, the greatest relative reduction was observed for typical antipsychotics (93.2%), followed by other hypnotics (90.7%), short-intermediate-acting benzodiazepines (86.4%), atypical antipsychotics (67.6%), long-acting

benzodiazepines (64.3%), and antidepressants (48.9%). There was also a decrease in antimentia medications and analgesics, whereas antiepileptic drugs and other medications remained stable (results of all the studied medications are provided in Supplementary Table 1).

Improvement of NPSs occurred across the 4 study waves with mean NPI total score \pm SD as follows: 16.8 ± 18.6 (range, 0-117), 14.8 ± 16.3 (range, 0-109), 10.8 ± 12.3 (range, 0-81), and 10.0 ± 11.0 (range, 0-64) ($P < .005$ vs previous measurement, $d = 0.37$ between baseline and fourth wave), respectively. The greatest relative improvement was observed in the domain of hallucinations (69.5%), followed by apathy (64.0%), depression (59.1%), delusions (59.0%), and appetite/eating symptoms (57.5%) (Figure 3).

During the third and fourth study periods (CHROME 2.0), individually tailored EAs were offered to 205 (50.0%) of the residents, which consisted of later bedtime, extra strolls, placement in quieter living rooms, individualized food or eating routines, avoidance of known triggers of behavioral problems, provision of emotional attachment figures, safe environment, and others. In addition, 312 (76.1%) of the residents were participating in ≥ 1 structured NPTs. EAs and NPTs were planned by a multidisciplinary team composed at least of a physician, a psychologist, and an occupational therapist.

A significant reduction in falls was observed at the end of the study (6.6% fallers) compared with baseline (11.5% fallers) ($P < .005$).

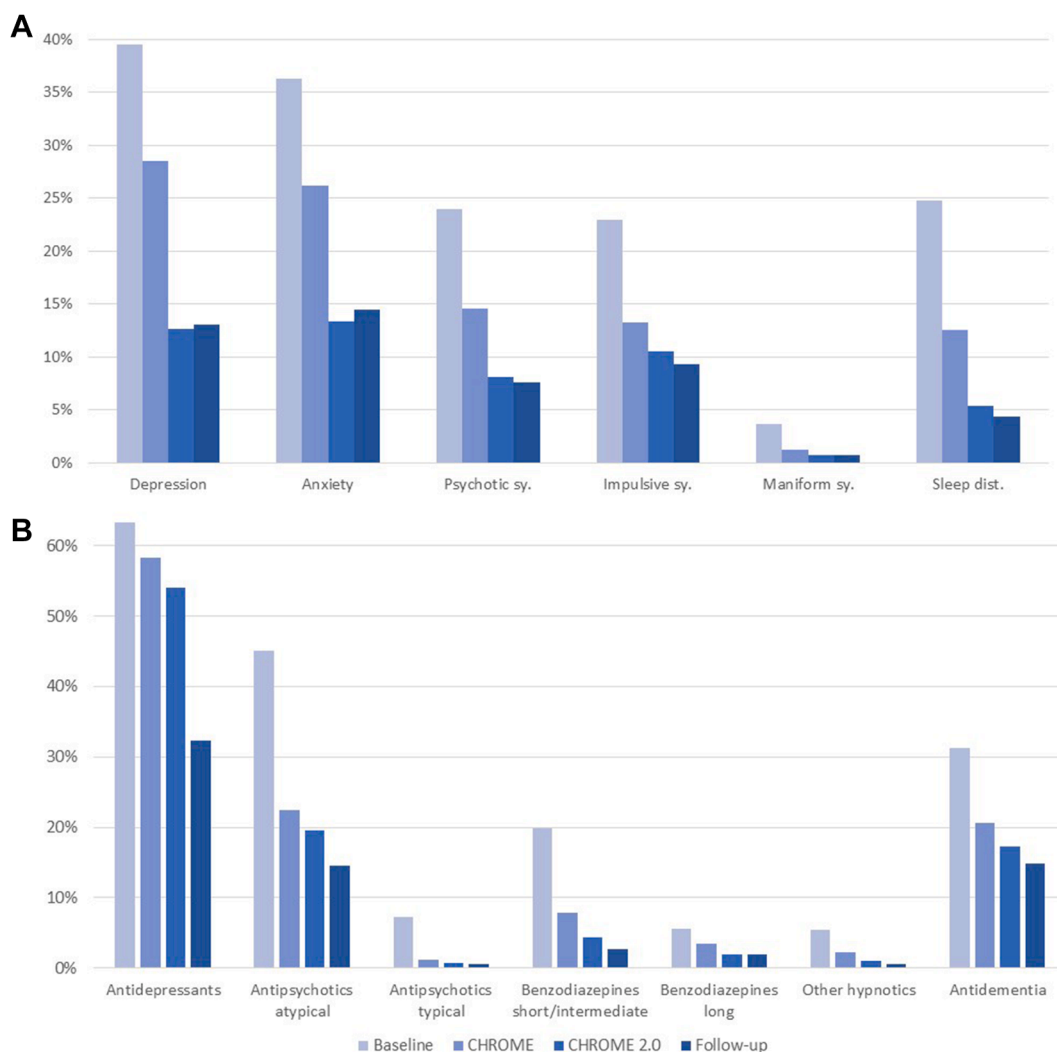


Fig. 2. Evolution of neuropsychiatric syndrome diagnoses (A) and psychotropic use (B) in the 4 study waves (n = 410). dist., disturbance; sy., syndrome.

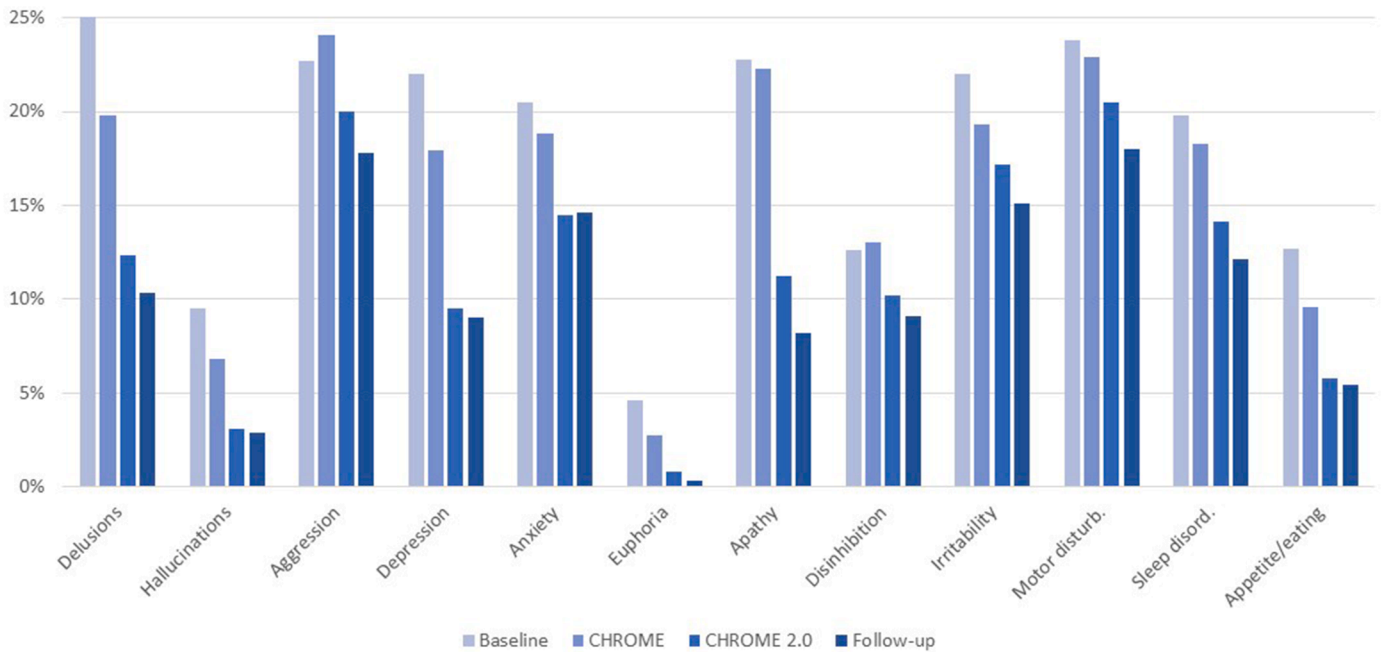


Fig. 3. Frequency of clinically significant neuropsychiatric symptoms (NPI ≥4) in the 4 study waves (n = 388). disturb, disturbance.

(Table 1). Significant NPSs relapses were not reported, but increase of ERRs was observed in the third wave (3.4% at baseline and 6.1% at third wave, $P < .05$). All 10 Alberta nursing homes remained free of physical restraints from baseline to the end of the study.

Monthly psychotropic cost per 100 PwD fell 62.7% (€6506.63 to €2429.00) (Supplementary Table 1). The intervention cost was €1750 per nursing home, for the entire study period (Appendix 3). The intervention was part of Alberta’s yearly training programs. Hence, training was performed within normal working hours; no employee had their working hours extended, and no additional staff had to be hired.

Discussion

A methodology to reduce the frequency while improving the quality of psychotropic prescribing was refined and prospectively evaluated in a sample of 410 institutionalized PwD. In a first step, symptom-based prescribing (usual care at baseline) was changed for syndrome-based prescribing, as proposed in the original CHROME criteria. A first reduction in diagnoses and prescriptions was obtained, which was further cut back when the CHROME 2.0 criteria that lift the diagnostic threshold from clinically significant unease to clinically significant distress were applied. Symptom-specific NPTs and EAs as first treatment options for NPS were also implemented.

In practice this meant that, for example, depressive pictures that only caused unease, were not diagnosed as a depressive syndrome. A syndrome was diagnosed only if the patient’s distress could be inferred together with all other CHROME 2.0 diagnostic requirements. Only then was drug treatment considered, alone or in combination with NPTs or EAs. However, if the ailment’s intensity was below distress, only NPTs or EAs were provided. The implementation of these 2 new CHROME 2.0 components produced a second significant drop in diagnoses and prescriptions, along with significant improvement in NPSs and savings in drug expenditure.

NPSs, Syndromes, and Prescriptions

Most previous initiatives of psychotropic deprescribing in PwD targeted single medication types, usually antipsychotics.²³⁻²⁶ In contrast, CHROME provides a rationale to address all NPSs and, if indicated, deprescribe, modify, or initiate any psychotropic medication.³ Hence, significant reductions were attained for antipsychotics, antidepressants, benzodiazepines, and other hypnotics which, paradoxically, were associated with improvement in the medications’ putative targets (ie, psychotic, depressive, anxious, and sleep symptoms).

Three nonmutually exclusive explanations emerged from these findings. First, some NPSs tend to evolve favorably in PwD. Second,

Table 1
Falls and ERRs in the 4 Study Waves (n = 410)

Study Waves	Baseline	CHROME	CHROME 2.0	Follow-Up
Noninjurious fall	0.18 ± 0.70 (0-7), 11%	0.19 ± 0.61 (0-7), 12.7%	0.14 ± 0.54 (0-7), 10.2%	0.09 ± 0.37 (0-3 [†]), 6.6%
Injurious fall, hip fracture	0.00 ± 0.05 (0-1), 0.2%	0.00 ± 0.05 (0-1), 0.2%	0.00 ± 0.05 (0-1), 0.2%	0.00 ± 0.00 (0-0), 0%
Injurious fall, other	0.00 ± 0.05 (0-1), 0.2%	0.00 ± 0.07 (0-1), 0.5%	0.01 ± 0.10 (0-1), 1%	0.00 ± 0.0 (0-0), 0%
Total falls	0.19 ± 0.70 (0-7), 11.5%	0.20 ± 0.62 (0-7), 13.2%	0.15 ± 0.55 (0-7), 11%	0.09 ± 0.37 (0-3 [†]), 6.6%
ERR	0.04 ± 0.20 (0-2), 3.4%	0.05 ± 0.23 (0-2), 4.9%	0.07 ± 0.30 (0-2 [‡]), 6.1%	0.07 ± 0.30 (0-2 [§]), 5.4%

Values indicate mean ± SD (range), frequency of residents suffering ≥1 event.

^{*} $P < .01$.

[†] $P < .005$ (Wilcoxon test, vs baseline).

[‡] $P < .05$.

[§] $P < .10$.

although reduced, medications were optimized, thus improving NPSs. Finally, psychotropic drugs may, totally or partly, be contributing to NPSs. In support of the third explanation comes the massive reduction of medications associated with global improvement in NPSs, including symptoms like apathy, that typically worsens as dementia progresses.²² Clearly, the possible contribution of psychotropic medications to apathy and other NPSs, and the way of dealing with these effects, deserves further attention.²⁷⁻²⁹

Types of Interventions

Interventions to reduce psychotropic prescribing in institutionalized PwD focused on medication (ie, medication review involving physicians, nurses, and pharmacists), the patient (ie, psychosocial interventions involving nurses, occupational therapists, and other nursing home staff), or a combination of both approaches.^{23,30} Medication review reduced the frequency of prescribing in some studies,^{13,31,32} but not in 1 other,³³ possibly due to a narrow intervention scope, which did not consider the professionals' communication skills or the physical environment, among other aspects. Moreover, thorough antipsychotic review was associated with worsening in health-related quality of life, which did not occur when the residents also received social interaction.¹³

The impact of different types of psychosocial interventions, combined or not with medication review, was analyzed in 4 systematic reviews of randomized controlled trials.^{30,34-36} A significant decrease in antipsychotic use was attained by interventions dealing with cultural or process change, particularly when physicians were involved, whereas less global interventions, namely staff education, in-reach services/consultation, and interventions aimed at individual residents, failed to reduce prescriptions. Essential components of cultural or process change interventions were the following: involvement of care workers, repeated education to approach behavioral problems of residents, subsequent implementation in daily practice, and long-term support. Aligned with these results, the involvement of the multidisciplinary psychosocial team in our study was thought to be decisive in finding nonpharmacologic solutions for NPSs and hence reducing the pressure on physicians to prescribe drugs.

Along with psychotropic medication reduction, we found improvement in NPSs, which was not clearly observed in previous studies of combined interventions, which usually showed NPS stabilization or trends of improvement, in addition to psychotropic medication decrement. For instance, a 1-year follow-up study achieved remarkable reduction in antipsychotic prescribing (from 100% to 18%) with NPSs remaining unchanged.²⁵ In another study, only trends of NPSs and quality of life improvement were observed.³⁷ In both studies, person-centered psychosocial interventions and audits were implemented. As a distinctive feature of our study, nursing home physicians, rather than outside general practitioners, were trained and fully integrated in the multidisciplinary team. A previous intervention that included an analysis of challenging behavior and alternatives to medication, and involved nursing home physicians, attained NPS improvement in addition to medication reduction.³⁸

Safety and Deprescribing Bedrock

Adverse reactions were not reported in CHROME's lineal deprescribing, which is consistent with reports from previous investigations; however, the available evidence regarding safety of psychotropic deprescribing is limited.³⁰ In addition, frequency of falls was significantly reduced, providing further support to existing evidence of falls due to psychotropic medications.^{4,5,32} Unexpectedly, a significant rise in ERRs was observed in the third study wave, which might be explained by the peak in hospital admissions for influenza recorded in Spain in February 2023.³⁹ Unfortunately, the reasons for ERRs were

not recorded; therefore, this hypothesis could not be confirmed. With that caveat, our findings should be encouraging to those non-specialized nursing home physicians frequently concerned with potential adverse reactions to treatment discontinuation of psychotropic medications previously prescribed by specialized physicians.

The frequency of antipsychotic prescriptions was reduced to 15.1%, remaining higher than desired, but within range of previous reports (11.0%-22.6%).^{13,25,38,40} Factors associated with represcribing were analyzed in 1 study, with increased agitated and aggressive behaviors being the most reported reasons, despite objective measures failing to identify these.⁴¹ Another factor might reside in the occasional unpleasant consequences of tapering and some physicians' difficulty discerning withdrawal effects from rebound. It might be worthwhile further researching hyperbolic or microtapering approaches to better handle cases of suspected withdrawal symptoms with lineal deprescribing.²⁶

A remarkable reduction of benzodiazepines and other hypnotics to 4.7% and 0.5%, respectively, was attained, which surpasses results from previous investigations (17.6%-21.2%).^{38,40} Use of strict criteria for sleep alteration, along with implementation of EAs and cultural change, were determinants for this achievement.

As for antidepressants, a crude reduction of 31% was obtained, but the final frequency remained high (32.4%). Though high, the prevalence we report for depression and anxiety is within the boundaries of previous interventions (28.5%-40%)^{38,40} and in line with a global trend of increased use of antidepressants.^{38,40,42} Interestingly, a greater reduction in antidepressants was observed between the third and fourth study waves, coinciding with implementation of EAs and NPTs, and longer tapering periods required by these drugs.

Study Limitations

One study limitation was the lack of a control group, a shortcoming that restricts our capacity to quantify the cause-and-effect relationship between intervention results and usual care conditions. This theoretical weakness, however, can be mitigated using historical control samples. In absence of specific interventions, psychotropic prescribing to PwD in nursing homes has been reported to be constant over time. In this regard, varying patterns for different dementia etiologies and drug categories were found, and depression of one medication category was generally compensated for by prescriptions of another.^{42,43} As for NPSs, apathy, aggression, irritability, sleeping, and eating disorders worsened over time,²² something that did not occur in our residents.

Blinding of outcome evaluators was not conducted, which is particularly relevant for NPS assessments. These were conducted by home psychologists, as part of an Alberta routinized schedule. Because psychologists were trained and involved in the intervention, change in the NPS score could be attributed to tolerance or change in symptom interpretation, rather than genuine patient improvement. Nevertheless, data on medication use could not have been influenced by lack of blinding because these were extracted from centralized nursing home software and then independently analyzed.

According to CHROME guidelines, psychotropic medication withdrawal was conducted gradually to avoid abstinence effects. Although not proactively assessed, no abstinence syndromes were reported by physicians.

Conclusions and Implications

Significant improvement in NPSs and cost savings can be attained by switching from symptom-based prescription to a syndrome-based one, particularly if the latter is based on stringent diagnostic criteria and involves the nursing homes' multidisciplinary team to provide NPTs and EAs.

Disclosure

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

Albertia paid the open-source publication fee. The authors wish to thank all Albertia's nursing home staff, and in particular nurse aides, physicians, psychologists, occupational therapists, nurses, physiotherapists, and home administrators for their involvement and commitment to the intervention.

Supplementary Data

Supplementary data related to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2025.106093>.

References

- Timmons S, Bracken-Scally M, Chakraborty S, et al. Psychotropic medication prescribing to patients with dementia admitted to acute hospitals in Ireland. *Drugs Aging*. 2023;40:461–472.
- Harnisch M, Barnett ML, Coussens S, et al. Physician antipsychotic over-prescribing letters and cognitive, behavioral, and physical health outcomes among people with dementia: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7:e247604.
- Muñiz R, Pérez-Wehbe AI, Couto F, et al. The "CHROME criteria": tool to optimize and audit prescription quality of psychotropic medications in institutionalized people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2020;32:315–324.
- Sterke CS, van Beeck EF, van der Velde N, et al. New insights: dose-response relationship between psychotropic drugs and falls: a study in nursing home residents with dementia. *J Clin Pharmacol*. 2012;52:947–955.
- Johnell K, Jonasdottir Bergman G, Fastbom J, Danielsson B, Borg N, Salmi P. Psychotropic drugs and the risk of fall injuries, hospitalisations and mortality among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32:414–420.
- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:151–157.
- Breggin PR. Psychiatric drug-induced chronic brain impairment (CBI): implications for long-term treatment with psychiatric medication. *Int J Risk Saf Med*. 2011;23:193–200.
- Wand T. Examining the long-term impacts of psychotropic drugs and considerations for people discontinuing treatment. *Issues Ment Health Nurs*. 2025;46:411–419.
- 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American geriatrics society 2023 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71:2052–2081.
- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023;14:625–632.
- Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350:h369.
- Muñiz R, López-Álvarez J, Perea L, Rivera S, González L, Olazarán J. CHROME criteria and quality of life: a pilot study from maria Wolff-Albertia. *J Alzheimers Dis Rep*. 2021;5:613–624.
- Ballard C, Orrell M, YongZhong S, et al. Impact of antipsychotic review and nonpharmacological intervention on antipsychotic use, neuropsychiatric symptoms, and mortality in people with dementia living in nursing homes: a factorial cluster-randomized controlled trial by the Well-Being and Health for people with Dementia (WHELPD) program. *Am J Psychiatry*. 2016;173:252–262.
- Livingston G, Barber J, Marston L, et al. Clinical and cost-effectiveness of the Managing Agitation and Raising Quality of Life (MARQUE) intervention for agitation in people with dementia in care homes: a single-blind, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:293–304.
- Olazarán J, Reisberg B, Clare L, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30:161–178.
- Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2014;205:436–442.
- Rapaport P, Livingston G, Murray J, Mulla A, Cooper C. Systematic review of the effective components of psychosocial interventions delivered by care home staff to people with dementia. *BMJ Open*. 2017;7:e014177.
- Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136–1139.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–198.
- Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:653–659.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308–2314.
- Castillo-García IM, López-Álvarez J, Osorio R, Olazarán J, Ramos García MI, Agüera-Ortiz L. Clinical trajectories of neuropsychiatric symptoms in mild-to-moderate to advanced dementia. *J Alzheimers Dis*. 2022;86:861–875.
- Thompson Coon J, Abbott R, Rogers M, et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antipsychotic medications in people with dementia resident in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:706–718.
- Ballard C, Corbett A, Orrell M, et al. Impact of person-centred care training and person-centred activities on quality of life, agitation, and antipsychotic use in people with dementia living in nursing homes: a cluster-randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2018;15:e1002500.
- Brodaty H, Aerts L, Harrison F, et al. Antipsychotic deprescription for older adults in long-term care: the HALT study. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19:592–600.e7.
- Leeuwen EV, Petrovic M, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:CD007726.
- Benoit M, Andrieu S, Lechowski L, et al. Apathy and depression in Alzheimer's disease are associated with functional deficit and psychotropic prescription. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:409–414.
- Vilalta-Franch J, Calvo-Perxas L, Garre-Olmo J, Turró-Garriga O, López-Pousa S. Apathy syndrome in Alzheimer's disease epidemiology: prevalence, incidence, persistence, and risk and mortality factors. *J Alzheimers Dis*. 2013;33:535–543.
- Rajkumar AP, Ballard C, Fossey J, et al. Apathy and its response to antipsychotic review and nonpharmacological interventions in people with dementia living in nursing homes: WHELPD, a factorial cluster randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:741–747.
- Andrews N, Brooks C, Board M, et al. Medicine optimisation and deprescribing intervention outcomes for older people with dementia or mild cognitive impairment: a systematic review. *Drugs Aging*. 2025;42:275–294.
- Massot Mesquida M, Tristany Casas M, Franzi Sisó A, García Muñoz I, Hernández Vian Ó, Torán Monserrat P. Consensus and evidence-based medication review to optimize and potentially reduce psychotropic drug prescription in institutionalized dementia patients. *BMC Geriatr*. 2019;19:7.
- Cossette B, Bruneau MA, Morin M, et al. Optimizing Practices, Use, care, and Services-Antipsychotics (OPUS-AP) in long-term care centers in Quebec, Canada: a successful scale-up. *J Am Med Dir Assoc*. 2022;23:1084–1089.
- Smeets CHW, Smalbrugge M, Koopmans RTCM, et al. Can the PROPER intervention reduce psychotropic drug prescription in nursing home residents with dementia? Results of a cluster-randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr*. 2021;33:577–586.
- Birkenhäger-Gillesse EG, Kollen BJ, Achterberg WP, Boersma F, Jongman L, Zuidema SU. Effects of psychosocial interventions for behavioral and psychological symptoms in dementia on the prescription of psychotropic drugs: a systematic review and meta-analyses. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19:276.e1.
- Hoyle DJ, Bindoff IK, Clinnick LM, Peterson GM, Westbury JL. Clinical and economic outcomes of interventions to reduce antipsychotic and benzodiazepine use within nursing homes: a systematic review. *Drugs Aging*. 2018;35:123–134.
- Lühnen J, Richter T, Calo S, Meyer G, Köpke S, Möhler R. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8:CD008634.
- Hoyle DJ, Peterson GM, Bindoff IK, Clinnick LM, Bindoff AD, Breen JL. Clinical impact of antipsychotic and benzodiazepine reduction: findings from a multicomponent psychotropic reduction program within long-term aged care. *Int Psychogeriatr*. 2021;33:587–599.
- Zwijnen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, et al. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15:531.e1.
- Accessed October 10, 2025. <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/gripe-covid-19-y-otros-virus-respiratorios>
- Westbury JL, Gee P, Ling T, et al. RedUse: reducing antipsychotic and benzodiazepine prescribing in residential aged care facilities. *Med J Aust*. 2018;208:398–403.
- Aerts L, Cations M, Harrison F, et al. Why deprescribing antipsychotics in older people with dementia in long-term care is not always successful: insights from the HALT study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34:1572–1581.
- Vasudev A, Shariff SZ, Liu K, et al. Trends in psychotropic dispensing among older adults with dementia living in long-term care facilities: 2004–2013. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23:1259–1269.
- Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT. Prescribing pattern of psychotropic drugs in nursing home residents with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2011;23:1249–1259.



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Investigación original

CHROME 2.0 reduce la prescripción de psicofármacos mejorando síntomas neuropsiquiátricos y caídas en personas con demencia.

Javier Olzarán PhD^{a,b,c}, Luis Perea PhD^d, Ana Rigueira Pharm^{ae}, Jorge López-Álvarez MD^{af}, Ruben Muñiz^a

a Fundación Maria Wolff I&D, Madrid, España

b Clínica de trastornos de la memoria HM, Madrid España

c Servicio de Neurología Hospital U. Gregorio Marañón, Madrid, España

d Albertia Servicios Socio-sanitarios, Madrid, España

e Servicio de Farmacia, Hospital Universitario San Agustín, Asturias, España

f Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Badajoz, España

ABSTRACT

Objetivos: La Metodología para la Evitación de Sujeciones Químicas (CHROME) fue desarrollada para ayudar a médicos generales en la prescripción de calidad de psicofármacos. Se implementó y evaluó una nueva versión mejorada (CHROME 2.0) para obtener mejores resultados.

Diseño: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de 13 meses de duración de cuatro cortes.

Entorno y participantes: Participaron todos los residentes con demencia de 10 residencias de Albertia.

Métodos: Los médicos revisaron inicialmente los síndromes neuropsiquiátricos y las prescripciones de psicofármacos para cumplir con los criterios de CHROME, y en la tercera y cuarta fase, con CHROME 2.0, que incluía criterios diagnósticos más estrictos, así como la implementación de adaptaciones ambientales y terapias no farmacológicas. Se extrajeron datos médicos del software centralizado de gestión de Albertia.

Resultados: Un total de 673 residentes cumplían criterios de elegibilidad, de los cuales 410 personas con demencia (edad media \pm desviación estándar: $87,2 \pm 7,3$ años; 78,3 % mujeres) completaron el estudio. La frecuencia de al menos un diagnóstico neuropsiquiátrico se redujo del 76,7 % al 36,1 %, y la frecuencia de prescripción de al menos un psicofármaco se redujo del 84,1 % al 39,8 %. La mayor reducción relativa se observó en los antipsicóticos típicos (93,2 %), seguidos de otros hipnóticos (90,7 %), las benzodiazepinas de acción corta e intermedia (86,4 %), los antipsicóticos atípicos (67,6 %), las benzodiazepinas de acción larga (64,3 %) y los antidepresivos (48,9 %). Se observó mejoría en todos los síntomas neuropsiquiátricos ($d=0,37$), especialmente en las alucinaciones (69,5 %), la apatía (64,0 %), la depresión (59,1 %), los delirios (59,0 %) y los síntomas relacionados con el apetito/la alimentación (57,5 %). La frecuencia de al menos una caída disminuyó del 11,5 % al 6,6 % ($p < 0,005$). El coste mensual de psicofármacos por cada 100 personas con demencia se redujo de 6.506 € a 2.429 €.

Conclusiones e implicaciones: Es posible lograr una reducción significativa de la medicación psicotrópica, junto con una marcada mejoría tanto en los síntomas neuropsiquiátricos como en las caídas. La sobreprescripción de psicofármacos parece estar relacionada con una cultura que sobreestima las capacidades de estos fármacos, a la vez que subestima el potencial de las intervenciones psicosociales y la necesidad de contacto humano de las personas con demencia. La limitación del uso de psicotrópicos a casos graves propuesta por CHROME contribuyó a la transición de un modelo de atención centrado en fármacos a uno psicosocialmente más humano e integrador, que parece rentable y replicable, y que debería implementarse más extensamente.

Fuentes de financiación: Esta investigación no recibió financiación de ninguna entidad pública, comercial o sin ánimo de lucro.

Dirigir correspondencia a Ruben Muñiz, Fundación Maria Wolff, C/Cardenal Silíceo 14 Local C, 28002 Madrid, España. E-mail: ruben@mariawolff.es (R. Muñiz).

La sobreprescripción de psicofármacos es un grave problema de salud pública, especialmente en personas con demencia (PcD) tanto institucionalizadas o hospitalizadas, como en aquellos que viven en la comunidad. La sociedad y los clínicos implicados en la sobreprescripción pueden – bien por ignorancia o impotencia – no ser conscientes de que una proporción grande de estas sobreprescripciones constituyen sujeciones químicas.

La Metodología para la Evitación de la Sujeciones Químicas (CHROME) define la sujeción química como el uso de fármacos en ausencia de síndromes neuropsiquiátricos bien definidos, o prescripciones por períodos excesivamente largos, o prescripciones que no velan por el bienestar del paciente, sino que se basan en la conveniencia organizativa, la falta de personal, las limitaciones arquitectónicas o la intolerancia a comportamientos reactivos o simplemente irritantes³. La frecuente ausencia de consentimiento informado de las personas con discapacidad respecto a estas prescripciones también genera preocupación por la falta de respeto a los derechos fundamentales de estas personas.

El uso de psicofármacos en residencias de ancianos se correlaciona con un mayor riesgo de caídas, incluidas caídas con lesiones,^{4,5} y aumento de mortalidad en el caso de los antipsicóticos.^{5,6} Además, el uso prolongado de medicamentos psicotrópicos puede causar cambios estructurales en el cerebro, como desequilibrio en la densidad de receptores, dismorfia neuronal o atrofia cortical, lo que explica el avance más rápido del deterioro cognitivo, el embotamiento afectivo, la lentitud y la torpeza en estos pacientes.^{7,8} La sobreprescripción de psicotrópicos es un fenómeno multifactorial que no puede abordarse eficazmente solo con estrategias centradas en la desprescripción.^{9,10} Estos enfoques suelen pasar por alto factores más generales que llevan a las personas con demencia y a sus cuidadores al médico. En el centro de estos factores se encuentra la falta de entornos de apoyo y estrategias psicosociales insuficientes para abordar las experiencias humanas y el sufrimiento asociados a la demencia. Las respuestas a estas necesidades insatisfechas se conceptualizan frecuentemente como síntomas neuropsiquiátricos (SNP),¹¹ lo que ilustra la importancia de los modelos de atención holística que van más allá del manejo de medicación. Un panel de expertos de la Fundación Maria Wolff, integrado por profesionales de psiquiatría,

neurología, farmacia, gestión de residencias de ancianos y derecho, diseñó una metodología integral dirigida a médicos no especialistas que incluía criterios diagnósticos, opciones de tratamiento, definición y manejo legal de la sujeción química, además de buenas prácticas de gestión farmacéutica. El panel también propuso el cambio del paradigma «varios síntomas, varios fármacos» al paradigma «un síndrome, un fármaco», ofreciendo así una solución al sobrediagnóstico y la prescripción excesiva que suele derivarse del sobrediagnóstico. Se elaboraron varios algoritmos para clarificar los diagnósticos, el comienzo, la desprescripción y la suspensión de tratamientos psicotrópicos, y se añadió un procedimiento de auditoría externa para certificar las residencias que cumplen con la metodología. Esta metodología se denominó CHROME y se ha descrito en detalle en otras publicaciones.³

CHROME fue validado por dos estudios previos realizados en residencias, logrando una reducción segura y significativa de todo tipo de fármacos psicotrópicos dirigidos a síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD), así como ausencia de consecuencias negativas en los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) y calidad de vida.^{3,12} Sin embargo, la frecuencia de uso de antipsicóticos seguía siendo superior a la reportada en estudios del Reino Unido.^{13,14}

La versión original de CHROME se centraba en el diagnóstico y el tratamiento farmacológico, requiriendo malestar o riesgo para que el paciente pudiera recibir un diagnóstico neuropsiquiátrico y por consiguiente un fármaco. Se asumía que las residencias de ancianos, por defecto, elegirían terapias no farmacológicas (TNF) y adaptaciones ambientales (EA) como primera opción, o estos en combinación con tratamientos farmacológicos. Sin embargo, nuestra experiencia dejó claro que solo unas pocas residencias contaban con este tipo de experiencia en terapias ambientales y no farmacológicas. Por ello, planteamos la hipótesis de que elevar el umbral diagnóstico de la primera versión de CHROME pasando de “malestar” del paciente a “sufrimiento” en la versión CHROME 2.0, conduciría a una menor frecuencia de diagnósticos y tratamientos, con un efecto neutro en síntomas neuropsiquiátricos y menos efectos secundarios como las caídas. También se añadió a CHROME 2.0 un programa semiestructurado de intervenciones no farmacológicas (TNFs) y adaptaciones ambientales (AAs) para el manejo de síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, basado en revisiones

previas y opiniones de expertos.¹⁵⁻¹⁷ El objetivo de este estudio fue medir el impacto de la metodología CHROME actualizada (CHROME 2.0) en los diagnósticos de síndromes neuropsiquiátricos, la prescripción de psicofármacos, el uso de TNFs, AAs, síntomas neuropsiquiátricos, caídas y costes.

Métodos

Diseño del estudio y encuadre

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, de 4 cortes en 10 residencias pertenecientes a «Albertia Servicios Socio-Sanitarios», en condiciones de cuidados habituales. Las residencias de Albertia que participaron en el estudio se distribuyen por el Este, Centro y Noroeste de España, lo que supone una población representativa de residencias urbanas y rurales. El número de camas de los centros osciló entre 66 y 190, participando un total de 10 médicos (una residencia de 190 camas contaba con 3 médicos y 3 residencias de menor tamaño eran atendidas por 1 médico). En los ingresos en la residencia, se solicitó a los pacientes y/o a sus representantes legales la firma del consentimiento para el análisis y publicación anonimizada de sus datos clínicos. Dado que las propuestas de tratamiento CHROME se basan en *lex artis*, se consideró que el estudio no requería un consentimiento informado específico. Uno de los investigadores (L.P.) actuó como director médico y tuteló la implementación de CHROME. El personal sabía que se estaba llevando a cabo un estudio para revisar los psicofármacos, pero no fue informado sobre las hipótesis del estudio, su diseño o las medidas de resultados.

Procedimientos y resultados

Al inicio fueron incluidos en el estudio todos los residentes con demencia, definida como estadio ≥ 4 en la Escala de Deterioro Global (GDS),¹⁸ La recogida de datos se realizó antes de la intervención (basal: mayo de 2022), tras la implementación de CHROME y su auditoría (agosto de 2022), al final de la formación de CHROME 2.0 (marzo de 2023), y 3 meses después de la formación (junio de 2023) (Figura 1). Los datos de los pacientes se almacenaron en el software centralizado de residencias de Albertia (ResiPlus 4.0.3 de ADD Informática), vinculado al software de compra de medicamentos y de administración de fármacos por enfermería, según procedimiento habitual. Los datos de los cortes temporales del estudio fueron extraídos por médicos y psicólogos a Microsoft Excel (Microsoft Inc) para cada residencia. Los datos fueron revisados en busca de inconsistencias y posibles errores por 2 investigadores (R.M. y L.P.) y después se consolidaron en una única base de datos. Los médicos de las residencias realizaron el diagnóstico de síndromes neuropsiquiátricos según la historia clínica del paciente. Los psicólogos evaluaron y registraron datos del Mini-

Mental State Examination,¹⁹ la Escala de Deterioro Global,¹⁸ el Functional Assessment Staging (FAST),²⁰ y el Neuropsychiatric Inventory (NPI).²¹ Para realizar el estudio, se pidió a los psicólogos que ajustaran su calendario semestral rutinario de evaluaciones para adaptarlo a los cortes del estudio. Los datos relativos a las caídas y a las derivaciones a urgencias (DAU) fueron registrados por enfermería. Los psicofármacos se categorizaron como sigue: antidepresivos, antipsicóticos (atípicos y típicos), benzodiacepinas (de vida media corta-intermedia y larga) y otros hipnóticos. También se recogieron datos sobre fármacos antiepilépticos, fármacos antedemencia (inhibidores de la colinesterasa y memantina), fármacos antiparkinsonianos, analgésicos, y laxantes, para lograr una mejor comprensión del efecto de la intervención y de su impacto en el coste de la medicación. Para calcular la evolución de las dosis mensuales de los fármacos y del precio de venta al público, extrajimos todas las prescripciones médicas el último día de cada corte del estudio. La comparabilidad de las dosis consumidas por fármaco se garantizó mediante la estandarización de dosis. La dosis diaria estándar fue la dosis diaria media de la muestra en basal, cuando aún no se había producido ninguna intervención, y se calculó para cada principio activo y vía de administración. No se utilizó la dosis diaria definida porque se define como la dosis de mantenimiento de la indicación principal del fármaco en adultos, lo que podría malinterpretarse, particularmente en el caso de los antipsicóticos.

Las dosis prescritas «si precisa» se consideraron no administradas por ser despreciables en la práctica de Albertia. El coste de la medicación se calculó tomando el precio de venta al público más barato listado por principio activo y presentación según el Nomenclátor del Gobierno de España (a octubre de 2023).

Las caídas se clasificaron como lesivas o no lesivas y se refirieron al acumulado del mes previo. Las DAU también se registraron y se refirieron al mes previo.

Intervención

Antes de la evaluación inicial, los médicos se familiarizaron con CHROME mediante dos sesiones de formación por videoconferencia de 4 horas. Poco después de la formación, los médicos registraron la impresión diagnóstica que justificaba las prescripciones a los pacientes al inicio del estudio. La evaluación NPI se realizó dentro de las 2 semanas anteriores o posteriores a las evaluaciones de los médicos. A partir de entonces, los médicos revisaron sistemáticamente todos los diagnósticos y tratamientos de las personas con demencia (PcD) de acuerdo con CHROME. El objetivo de los médicos era superar una auditoría planificada que requería conformidad con CHROME en temas de diagnósticos, tratamientos psicotrónicos, o haber iniciado un proceso de desprescripción/reducción gradual cuando correspondiera. El segundo corte refleja los resultados

tras la auditoría de CHROME realizada por J.L.-Á. (psiquiatra principal del panel de expertos de CHROME), que abarcó a 544 personas con demencia presentes en ese momento. Antes de la auditoría, dos autores (R.M. y L.P.) formaron a todos los médicos para superar las auditorías de CHROME de todos los usuarios de las residencias. Los aspectos en los que los médicos necesitaban más ayuda fueron: (1) no confundir los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD) con los síndromes neuropsiquiátricos CHROME (p. ej., síndrome depresivo, síndrome ansioso, síndrome psicótico, síndrome impulsivo, síndrome maníaco o alteración del sueño), (2) identificar el síndrome primario en casos de personas con demencia y varios SCPD, y (3) evitar patologizar conductas problemáticas derivadas de la historia personal, la estructura de la personalidad o las interacciones ambientales. Las no conformidades detectadas posteriormente por uno de los autores (J.L.-Á.) se discutieron con los médicos y se corrigieron. Estos datos, posteriores a la auditoría se presentan en el segundo corte.

El tercer corte incluyó una sesión de formación por videoconferencia de cuatro horas, dirigida por uno de los autores (R.M.), para todos los médicos, psicólogos y terapeutas ocupacionales de las residencias. Se les informó sobre los requisitos diagnósticos más estrictos de CHROME 2.0. Se instruyó a los equipos locales para que unificaran los diagnósticos y los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en las subsiguientes reuniones multidisciplinarias coordinadas. La consiguiente reducción de diagnósticos y los tratamientos farmacológicos aplicados poco después de esta sesión informativa se describen en el tercer corte.

El cuarto corte muestra los resultados tras la aplicación de la prescripción de psicofármacos de CHROME 2.0 en combinación con TNFs y AAs, 3 meses después de su inicio (Figura 1). Se proporciona una descripción detallada de la metodología de CHROME 2.0 y del contenido de la intervención (Apéndices 1 y 2).

Análisis estadístico

Se utilizaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión para describir las características de los residentes y analizar la evolución de las variables del estudio a lo largo de las cuatro fases. Se emplearon estadísticas univariadas no paramétricas para el análisis longitudinal de los resultados. No se realizaron correcciones para comparaciones múltiples. El uso de psicofármacos y los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) fueron los resultados primarios del estudio. El uso de psicofármacos se evaluó como la frecuencia de residentes a quienes se les prescribieron, de forma continua o según fuera necesario, medicamentos específicos, mientras que los SNP se evaluaron como la

frecuencia de residentes que presentaban síntomas clínicamente significativos, definidos como una puntuación ≥ 4 para cada uno de los 12 posibles SNP.^{21,22} En ambos resultados primarios, el efecto de la intervención se expresó en términos de cambio relativo (%), definido como la diferencia entre el valor final menos el valor inicial, dividido por el valor inicial y multiplicado por 100.

Resultados

El estudio comenzó con 673 residentes con demencia; De estos, un total de 103 abandonaron las residencias y 160 fallecieron durante el período de estudio de 13 meses. Como era de esperar, los residentes que no completaron el estudio y los fallecidos eran mayores que los que sí lo completaron (edad media \pm desviación estándar: $89,3 \pm 7,0$ frente a $87,2 \pm 7,3$ años; $p < 0,01$). Además, los residentes que completaron el estudio eran con mayor frecuencia mujeres (78,3 % de los que lo completaron frente al 68,8 % de los que no lo completaron; $p < 0,05$). Solo se describirán y analizarán en este artículo los datos de los residentes que completaron el estudio ($n = 410$). Al inicio del estudio, este grupo presentaba demencia (demencia leve: 22,7 %, demencia moderada: 23,2 %, demencia grave: 40,2 %, demencia muy grave: 13,9 %). La mayoría (76,7%) recibió al menos un diagnóstico neuropsiquiátrico, y al 84,4% se le prescribió algún tipo de medicamento psicotrópico (1 fármaco: 38,8%, 2 fármacos: 32,7%, ≥ 3 fármacos: 12,9%). La frecuencia global de diagnósticos neuropsiquiátricos se redujo significativamente del 76.7% en basal (1 diagnóstico: 33.1%, ≥ 2 diagnósticos: 43.6%) al 36.1% en el último corte (1 diagnóstico: 28.3%, ≥ 2 diagnósticos: 7.8%, $P < .0005$). CHROME y CHROME 2.0 contribuyeron a reducir los diagnósticos en 2 etapas, con la única excepción del síndrome maníaco, que presentó la menor frecuencia en basal (3.7%) y se redujo al 1.2% según los criterios CHROME. CHROME 2.0 realizó una contribución particularmente significativa a la reducción de los diagnósticos de depresión y ansiedad en un 15.8% y un 12.8%, respectivamente (frecuencia del segundo menos el tercer corte) (Figura 2). La proporción de residentes que recibían al menos 1 psicofármaco disminuyó del 84.4% en basal al 39.8% al final del estudio, con una notable reducción en el número de medicamentos prescritos por residente (en basal: 1 medicamento: 38.8%, 2 medicamentos: 32.7%, 3-5 medicamentos: 12.9% vs al final del estudio: 1 medicamento: 28.3%, 2 medicamentos: 10.0%, 3 medicamentos: 1.5%, $P < .0005$). En el caso de los antipsicóticos, las benzodiacepinas y otros hipnóticos, la mayoría de las reducciones se observaron en el segundo corte (CHROME), mientras que para los antidepresivos, la mayor parte de las reducciones se observaron al final del estudio (seguimiento de CHROME 2.0) (Figura 3).

Considerando todo el período del estudio, la mayor reducción relativa se observó para los antipsicóticos típicos (93.2%), seguidos de otros hipnóticos (90.7%), las benzodiazepinas de acción corta-intermedia (86.4%), los antipsicóticos atípicos (67.6%) y las benzodiazepinas de acción larga (64.3%) y los antidepresivos (48.9%).

También se observó una disminución en el uso de fármacos anti-demenia y analgésicos, mientras que los antiepilépticos y otros medicamentos se mantuvieron estables (los resultados de todos los medicamentos estudiados se presentan en la Tabla Suplementaria 1). La mejoría de los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) se observó a lo largo de los cuatro cortes del estudio, con una puntuación total media del NPI \pm desviación estándar siguiente: $16,8 \pm 18,6$ (rango: 0-117), $14,8 \pm 16,3$ (rango: 0-109), $10,8 \pm 12,3$ (rango: 0-81) y $10,0 \pm 11,0$ (rango: 0-64) ($p < 0,005$ frente a la medición anterior, $d = 0,37$ entre basal y el cuarto corte), respectivamente. La mayor mejoría relativa se observó en el dominio de las alucinaciones (69,5 %), seguida de la apatía (64,0 %), la depresión (59,1 %), los delirios (59,0 %) y los síntomas relacionados con el apetito/alimentación (57,5 %) (Figura 3). Durante el tercer y cuarto periodo de estudio (CHROME 2.0), se ofrecieron 205 intervenciones adaptadas individualmente al 50% de los residentes. Estas intervenciones consistieron en: acostarse más tarde, paseos adicionales, ubicación en salas de estar más tranquilas, rutinas de alimentación individualizadas, evitar los desencadenantes conocidos de problemas de conducta, proporcionar figuras de apego emocional y ofrecer un entorno seguro, entre otras. Además, 312 (76,1 %) de los residentes participaron en al menos una TNF estructurada. Las intervenciones adaptadas y las TNFs fueron planificadas por un equipo multidisciplinar compuesto, como mínimo, por un médico, un psicólogo y un terapeuta ocupacional. Se observó una reducción significativa de las caídas al final del estudio (6,6 % de caídas) en comparación con el inicio del estudio (11,5 % de caídas) ($p < 0,005$). (Tabla 1). No se registraron recaídas significativas de síntomas neuropsiquiátricos, pero se observó un aumento de derivaciones a urgencias en el tercer corte (3,4 % al inicio y 6,1 % en la tercera oleada, $p < 0,05$). Las 10 residencias de ancianos de Albertia mantuvieron los centros libres de sujeciones físicas desde el inicio hasta el final del estudio. El coste mensual de psicofármacos por cada 100 personas con demencia se redujo un 62,7 % (de 6.506,63 € a 2.429,00 €) (Tabla complementaria 1). El coste de la intervención fue de 1.750 € por residencia durante todo el estudio (Anexo 3).

La intervención fue parte de los programas de formación anual habitual de Albertia. Esta formación se realizó dentro del horario laboral normal y ningún empleado vio

ampliada su jornada laboral ni fue necesario contratar personal adicional.

Discusión

Se mejoró y evaluó prospectivamente una metodología para reducir la frecuencia, a la vez que se mejoraba la calidad, de la prescripción de psicofármacos en una muestra de 410 PcD institucionalizadas. En un primer paso, la prescripción basada en síntomas (cuidados habituales en basal) se sustituyó por una prescripción basada en síndromes, tal como se propone en los criterios CHROME originales. Se obtuvo así una primera reducción de diagnósticos y prescripciones, que se redujo aún más cuando se aplicaron los criterios CHROME 2.0, que elevan el umbral diagnóstico desde “malestar clínicamente significativo” a “sufrimiento clínicamente significativo”. También se implementaron TNFs y AAs específicas por síntoma como primeras opciones de tratamiento para los SNP.

En la práctica, esto significó que, por ejemplo, los cuadros depresivos que solo causaban malestar no se diagnosticaban como síndrome depresivo. Un síndrome se diagnosticaba únicamente si podía inferirse sufrimiento del paciente junto con el resto de los requisitos diagnósticos de CHROME 2.0. Solo entonces se consideraba el tratamiento farmacológico, solo o en combinación con TNFs o AAs. Sin embargo, si la intensidad del malestar estaba por debajo de sufrimiento, solo se proporcionaban TNFs o AAs. La implementación de estos 2 nuevos componentes de CHROME 2.0 produjo una segunda reducción significativa de los diagnósticos y las prescripciones, junto con una mejora significativa de los SNP y un ahorro del gasto de farmacia.

SNP, síndromes y prescripciones

La mayoría de las iniciativas previas de desprescripción de psicofármacos en personas con demencia se centraban en tipos de medicamentos específicos, generalmente antipsicóticos.²³⁻²⁶ Por contra, CHROME proporciona un método para abordar todos los SNP y, si está indicado, desprescribir, modificar o iniciar cualquier medicamento psicotrópico.³ Por lo tanto, se lograron reducciones significativas en los antipsicóticos, antidepresivos, benzodiazepinas y otros hipnóticos que, paradójicamente, se asociaron con una mejoría en las supuestas dianas terapéuticas de estos fármacos (es decir, síntomas psicóticos, depresivos, ansiosos y del sueño).

De estos hallazgos surgieron tres explicaciones mutuamente no excluyentes. Primero, algunos SNP tienden a evolucionar favorablemente en PcD. Segundo, aunque reducida, la medicación se optimizó, mejorando así los síntomas neuropsiquiátricos (SNP). Finalmente, los fármacos psicotrópicos podrían estar contribuyendo,

total o parcialmente, a empeorar los SNP. La reducción masiva de la medicación asociada a una mejoría global de los SNP, incluidos síntomas como la apatía, que suele empeorar a medida que avanza la demencia, respalda la tercera explicación.²² Es evidente que la posible contribución de los fármacos psicotrópicos a la apatía y otros SNP, así como la forma de abordar estos efectos, merece mayor atención.²⁷⁻²⁹

Tipos de intervenciones

Las intervenciones descritas en el pasado para reducir la prescripción de psicofármacos en instituciones para personas con demencia se centraron en la medicación (es decir, revisión de la medicación con la participación de médicos, enfermeros y farmacéuticos), en el paciente (es decir, intervenciones psicosociales con la participación de enfermeros, terapeutas ocupacionales y otro personal de las residencias) o en una combinación de ambos enfoques.^{23,30} La revisión de la medicación redujo la frecuencia de prescripción en tres estudios,^{13,31,32} pero no en uno,³³ posiblemente debido a un enfoque muy limitado de la intervención, que no consideró las habilidades comunicativas de los profesionales ni el entorno físico, entre otros aspectos. Además, la revisión exhaustiva de antipsicóticos se asoció con un empeoramiento de la calidad de vida relacionada con la salud, lo que no ocurrió cuando los residentes también recibieron interacción social.¹³

El impacto de diferentes tipos de intervenciones psicosociales, combinadas o no con revisión de medicación, se analizó en 4 revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados.^{30,34-36} Se logró una disminución significativa en el uso de antipsicóticos mediante intervenciones que abordaban cambios culturales o de proceso, especialmente cuando participaban los médicos, mientras que intervenciones menos globales, como la capacitación del personal, los servicios de atención integral y las intervenciones dirigidas a residentes individuales, no lograron reducir las prescripciones. Los componentes esenciales de las intervenciones de cambio cultural o de proceso fueron los siguientes: participación del personal de atención, educación continua para abordar los problemas de comportamiento de los residentes, implementación posterior en la práctica diaria y apoyo a largo plazo. En consonancia con estos resultados, se consideró que la participación del equipo psicosocial multidisciplinar en nuestro estudio fue decisiva para encontrar soluciones no farmacológicas para los síntomas neuropsiquiátricos y, por lo tanto, reducir la presión sobre los médicos para prescribir psicotrópicos.

Junto con la reducción de la medicación psicotrópica, observamos una mejoría en los SNP, lo cual no se había observado con claridad en estudios previos de intervenciones multicomponente. Estos generalmente

mostraban estabilización o tendencias de mejoría en dichos síntomas, además de la disminución de la medicación psicotrópica. Por ejemplo, un estudio de seguimiento de un año logró una notable reducción en la prescripción de antipsicóticos (del 100 % al 18 %), sin que los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) cambiaran.²⁵ En otro estudio, solo se observaron tendencias en los SNP y en la mejora de la calidad de vida.³⁷ En ambos estudios, se implementaron intervenciones psicosociales centradas en la persona y auditorías. Como característica distintiva de nuestro estudio, fueron los médicos de residencias, integrados en un equipo multidisciplinar los que recibieron la formación, en lugar de solo médicos generales externos. Una intervención previa que incluyó un análisis de la conducta problemática y alternativas a la medicación, y en la que participaron médicos de residencias de ancianos, logró una mejora en los SNP además de la reducción de la medicación.³⁸

Seguridad y límites a la desprescripción

No se reportaron reacciones adversas en las desprescripciones lineales recomendadas por CHROME, lo cual concuerda con estudios anteriores; sin embargo, la evidencia disponible sobre la seguridad de la desprescripción de psicotrópicos es limitada.³⁰ En añadidura, la frecuencia de caídas se redujo significativamente, lo que respalda aún más la evidencia existente sobre caídas debidas a psicotrópicos.^{4,5,32} Inesperadamente, se observó un aumento significativo en las DAU en el tercer corte del estudio, lo que podría explicarse por un pico de ingresos hospitalarios por gripes registrado en España en febrero de 2023.³⁹ Desafortunadamente, no se registraron las razones de las DAU; por lo tanto, esta hipótesis no pudo confirmarse. Con esta salvedad, nuestros hallazgos deberían ser alentadores para aquellos médicos no especializados de residencias que frecuentemente se preocupan por las posibles reacciones adversas a la interrupción del tratamiento con psicotrópicos previamente prescritos por médicos especialistas.

La frecuencia de prescripciones de antipsicóticos se redujo al 15,1%, prevalencia aún superior a la deseada, pero dentro del rango de informes previos (11,0%-22,6%).^{13,25,38,40} En un estudio se analizaron los factores asociados con la re-prescripción, siendo el aumento de la agitación y la agresividad las razones más reportadas, a pesar de que las medidas objetivas no lograron identificarlas.⁴¹ Un factor podría residir en la dificultad de algunos médicos para distinguir un ocasional síndrome de abstinencia de un efecto rebote de enfermedad dado que ambos se manifiestan con malestar o sufrimiento al reducir o eliminar estos fármacos. Podría ser útil investigar más a fondo las posibilidades de reducción hiperbólica o micro-desprescripción para manejar mejor los casos de

sospecha de síntomas de abstinencia en la desprescripción lineal.²⁶

Se logró una notable reducción de benzodiazepinas y otros hipnóticos al 4,7 % y al 0,5 %, respectivamente, lo que supera los resultados de investigaciones previas (17,6 %-21,2 %).^{38,40} El uso de criterios estrictos para diagnosticar la alteración del sueño, junto con la implementación de AAs y el cambio cultural, fueron determinantes para este logro.

En cuanto a los antidepresivos, se obtuvo una reducción bruta del 31 %, pero la frecuencia final se mantuvo alta (32,4 %). Aunque alta, la prevalencia que reportamos para la depresión y la ansiedad se encuentra dentro de los límites de estudios previos y en línea con un incremento global de uso de antidepresivos.^{38,40,42} Curiosamente, pudimos constatar una mayor desprescripción de antidepresivos entre el tercer y cuarto corte, coincidiendo con mayor uso de TNFs, AAs y los tiempos de desprescripción más largos recomendados para estos fármacos.

Limitaciones del estudio

Una limitación del estudio fue la falta de grupo control, una carencia que restringe nuestra capacidad para cuantificar la relación causa-efecto entre los resultados de la intervención y los cuidados habituales. Esta debilidad teórica, sin embargo, se ve mitigada por las muestras de control de estudios que reportan el uso de psicotrópicos. En ausencia de intervenciones específicas, se ha informado que la prescripción de psicofármacos a PcD en residencias se mantiene constante a lo largo del tiempo. En este sentido, se encontraron patrones variables según diferentes etiologías de demencia y categorías de fármacos, y la desprescripción de una categoría de medicación, por lo general, se compensó con prescripciones de otra.^{42,43} En cuanto a los SNP, la apatía, la agresividad, la irritabilidad, los trastornos del sueño y de la alimentación empeoraron con el tiempo,²² algo que no ocurrió en nuestros residentes.

Los evaluadores de los resultados no eran ciegos, lo cual es particularmente relevante para las evaluaciones de SNP. Estas fueron realizadas por los psicólogos de cada residencia, como parte de un calendario rutinario de Alberta. Dado que los psicólogos fueron formados y participaron en la intervención, el cambio en la puntuación de SNP podría atribuirse a una mayor tolerancia o a un cambio en la interpretación de los síntomas, más que a una mejora real del paciente. No obstante, los datos sobre el uso de medicación no podrían haberse visto influidos por la falta de cegamiento, ya que se extrajeron del software centralizado de las residencias y posteriormente se analizaron de forma independiente. De acuerdo con las directrices CHROME, la retirada de los psicofármacos se realizó de manera gradual para evitar efectos de abstinencia. Aunque no se evaluaron de forma proactiva, los médicos no reportaron síndromes de abstinencia.

Conclusiones e implicaciones

Es posible lograr una mejora significativa de los SNP, reducir las caídas y un ahorro de costes sustituyendo una prescripción basada en síntomas por otra basada en síndromes, especialmente si esta última se fundamenta en criterios diagnósticos estrictos e implica al equipo multidisciplinar de las residencias para proporcionar TNFs y EAs.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés.

Agradecimientos

Albertia financió la publicación de acceso libre (Open Source). Los autores desean agradecer a todo el personal de las residencias de Alberta, y en particular a los auxiliares de enfermería, médicos, psicólogos, terapeutas ocupacionales, enfermeros, fisioterapeutas y directivos por su implicación y compromiso con la intervención.

Datos complementarios

Los datos complementarios relacionados con este artículo se pueden consultar en:

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2025.106093>.