

USO DE MEDICAMENTOS Y PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INADECUADAS EN ADULTOS MAYORES AUTOVALENTES: ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO.

USE OF DRUGS AND POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN AUTONOMOUS OLDER ADULTS: A DESCRIPTIVE CROSS-SECTIONAL STUDY.

Autores: Mariane Lutz ^a, Jonathan Fernández ^b, Marcelo Arancibia ^c

a Mariane Lutz: Químico Farmacéutico, Magister en Nutrición Humana. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina y Centro Interdisciplinario de Estudios en Salud, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

b Jonathan Fernández: Químico Farmacéutico. Farmacia privada, Valparaíso, Chile.

c Marcelo Arancibia: Médico Cirujano. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina y Centro Interdisciplinario de Estudios en Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. Chile

Autor de correspondencia:

Mariane Lutz.

E-mail: mariane.lutz@uv.cl

Dirección postal:

Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Angamos 655, Oficina 1124, Reñaca, Viña del Mar, Chile.

Recibido: 01/04/2020

Aceptado: 28/04/2020

RESUMEN

Los adultos mayores (AM) presentan multimorbilidad y son vulnerables a las consecuencias de la polifarmacia, incluyendo las prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI). El objetivo del estudio fue caracterizar a un grupo de AM de un centro de atención primaria de Chile, conocer su terapia farmacológica y pesquisar posibles interacciones medicamentosas. Se realizó un estudio transversal que incluyó a AM del programa Más AM Autovalentes. Se aplicaron instrumentos de recolección de datos y se revisaron sus fichas clínicas, describiendo sus condiciones socioeconómicas, clínicas y uso de medicamentos. Para detectar PPI se aplicaron los criterios de Beers. Se incluyeron 18 AM (94% mujeres), la mayoría con un bajo nivel socioeconómico. Las principales enfermedades crónicas fueron cardiovasculares y endocrino-metabólicas. El 66,7% presentó polifarmacia. Las PPI se relacionaron principalmente a fármacos antidepresivos, antipsicóticos y antiinflamatorios. Las PPI se asocian especialmente a comorbilidades de patologías crónicas, lo que hace necesario monitorizar permanentemente la respuesta de los AM a la terapia administrada.

PALABRAS CLAVE: Anciano; Farmacología; Polifarmacia.

ABSTRACT

Older adults (OA) exhibit multimorbidity and are vulnerable to the consequences of polypharmacy, including potentially inappropriate prescriptions (PIP). The aim of the study was to characterize a group of older adults attending a public primary health center in Chile, examine their drug therapy and detect possible PIP. We conducted a descriptive cross-sectional study, including the OA attending the More Autonomous OA Program. Data collecting instruments were applied and the clinical records were revised, describing their socio-economic and clinical conditions and the use of medicines. To detect PIP the Beers' criteria were applied. Eighteen OA (94% women) were included, most of them with low socio-economic level. The main chronic diseases were cardiovascular and endocrine-metabolic; 66.7% presented polypharmacy and PIP were mainly related to the use of antidepressants, antipsychotics and anti-inflammatory drugs. PIP are associated to the comorbidities of chronic diseases, which makes it mandatory to monitor constantly the response of OA to the administered therapy.

KEYWORDS: Aged; Pharmacology; Polypharmacy.

INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores (AM) constituyen un grupo poblacional creciente a nivel global. La población envejece a un ritmo acelerado, y se espera que en 2030 este segmento supere el 20% del total (1). En Chile, la clasificación de AM aplica a toda persona de 60 años o más, sin diferencia por sexo (Ley N°19.828). El último censo poblacional (2017) arrojó que constituyen un 16,2% de la población, con 18,8% en la Región de Valparaíso (2). Se estima que un 22,1% de los AM en esta Región se encuentra en situación de pobreza multidimensional, cifra que supera el promedio nacional (20,7%) (3).

El Ministerio de Salud chileno reconoce a los AM como un grupo heterogéneo que envejece según las experiencias vividas y la condición socioeconómica y cultural. Este proceso se ve influenciado por las políticas públicas a las que tiene acceso (4). Se han generado diversos programas estatales dirigidos a los AM, acordes a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, incluyendo el Programa "Más AM Autovalentes" (+AMA), intervención promocional y preventiva que incluye actividades grupales de educación, salud y autocuidado, bajo el enfoque de atención de salud integral y comunitaria ejecutado en los Centros de Salud Familiar (CESFAM) de atención primaria de salud y las juntas vecinales (5).

La última Encuesta Nacional de Salud (6) chilena reveló que un 73% de los AM tiene sospecha de hipertensión arterial (HTA), un 30% presenta diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el 10% reporta haber tenido al menos un infarto agudo al miocardio (IAM) o un accidente cerebrovascular (ACV), mostrando aumentos desde la encuesta previa. La Encuesta de Calidad de Vida del AM (7) estableció que las patologías más prevalentes son HTA (64%), dislipidemias mixtas (36%), enfermedades reumatológicas (31%), DM2 (28%), insomnio (23%), alteraciones visuales (17%), IAM (13%) y enfermedades pulmonares crónicas (13%).

Los AM presentan una alta comorbilidad, reflejada en su terapia farmacológica, llevando a la mayoría a la polifarmacia, cuya definición más común es el uso simultáneo de cinco o más medicamentos y, si este número es exagerado, puede ser un indicador de mortalidad (8). La condición se describe como un "mal necesario" en los AM con fragilidad (9). La definición no considera la adecuación de la prescripción de varios fármacos para tratar múltiples enfermedades (10) que, aunque se justifica en las comorbilidades, representa una serie de riesgos (11), particularmente por potenciales interacciones (12). Adicionalmente, la polifarmacia no solo debería considerar los medicamentos utilizados en la terapia farmacológica, sino también los de venta directa, los suplementos alimentarios y los productos herbarios tradicionales (13).

Los riesgos asociados a la terapia incluyen las prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI), con efectos indeseados que superan el beneficio clínico, o que pueden causar reacciones adversas a medicamentos (RAM), interacciones fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad, causando daño, mayor hospitalización, más gastos en salud y menor adherencia terapéutica, entre otros (12,14–17).

La Encuesta de Calidad de Vida del AM (7) mostró que 39% de los AM consume de 3 a 5 medicamentos y 17% más de 6, cifras mayores a la encuesta previa. La gerontología identifica a la polifarmacia como un síndrome geriátrico (18), potenciado por la fragilidad (19,20). Las PPI y/o el uso de medicamentos cuyo consumo puede llevar a la utilización de otros fármacos, generan una "cascada de prescripción" que empeora la condición, al indicarse nuevos fármacos para contrarrestar los síntomas causados por los ya administrados (21,22); estas son responsables de una alta proporción de hospitalizaciones en AM (23), otra razón para reconocerlas y lograr prevenirlas oportunamente.

El uso de fármacos en AM debería considerar los cambios del envejecimiento, que afectan la farmacodinamia y la farmacocinética (22,24), incluyendo su absorción, distribución, metabolismo y eliminación, que pueden aumentar su vida media (25). Asimismo, los AM presentan una sensibilidad distinta a los fármacos, principalmente aquellos que actúan a nivel de sistema nervioso central y/o cardiovascular (ampliamente usados en AM), incluso presentando RAM no reportadas para otros grupos etarios y/o reacciones paradójicas (26).

Los AM constituyen un grupo de extrema precaución en el uso de medicamentos y el curso de su farmacoterapia, lo que llevó a establecer criterios de prescripción adecuada, como los de Beers (27), que buscan prevenir las RAM, las interacciones medicamentosas o la generación de cascadas de prescripción inapropiadas (28,29). A nivel de atención primaria de salud, el estudio de PPI es escaso. En consecuencia, el objetivo de este estudio fue caracterizar sociodemográfica y clínicamente a la población de AM adscritos al Programa +AMA de un centro de salud de Valparaíso, Chile, caracterizando su terapia farmacológica y pesquisar las posibles interacciones medicamentosas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra

Se realizó un estudio transversal descriptivo en el CESFAM Reina Isabel II (Valparaíso, Chile) entre abril y octubre de 2018. La muestra consideró sujetos de 60 años o más, de ambos sexos, que aceptaron participar mediante consentimiento informado. El trabajo contó con la aprobación del Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio, Chile (Acta N°029/2017).

Procedimientos

A través de entrevistas individuales se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, nivel educacional, ingresos económicos, situación del hogar, dificultades en la vida diaria), clínicos (enfermedades, cirugías, estado nutricional, hábitos y nivel de dependencia según el Examen de Medicina Preventiva del Adulto Mayor (30) y sobre el uso de medicamentos, suplementos alimentarios y hierbas, datos corroborados en las fichas clínicas. Para detectar PPI se aplicaron los criterios de Beers (29) validados (31), que establecen tres categorías: 1. Inapropiados, que siempre deben evitarse; 2. Potencialmente inapropiados, que deben evitarse en ciertas enfermedades o síndromes, y 3. Los que deben ser utilizados con precaución, en los cuales el beneficio podrá compensar el riesgo en algunos pacientes.

Para evaluar interacciones de medicamentos, se utilizó la base de datos Lexicomp (32), aplicando las recomendaciones: 1. Evitar combinar dos fármacos;

2. Considerar el cambio de la terapia; y 3. Monitorizar la terapia. Para estimar las posibles interacciones se utilizó la fórmula $[(n-1)2+(n-1)]/2$, donde "n" es el número de medicamentos consumidos por el paciente. Se estimó la proporción de polifarmacia según consumo de 5 o más medicamentos.

Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo, utilizando proporciones y medias con desviación estándar (DE). Los datos se analizaron el programa estadístico Stata 16 (StataCorp, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

La muestra quedó conformada por 18 participantes, con una edad promedio de $71,1 \pm 5$ años. Un 94,4% (n=17) fueron mujeres. Todos presentaron un ingreso económico mensual inferior a 250 USD. En la Tabla 1 se resume su descripción sociodemográfica.

Tabla 1. Descripción sociodemográfica de los participantes.

Nivel educacional	Ninguno	5,5% (1)
	Primario	50% (9)
	Secundario	38,8% (7)
	Superior	5,5% (1)
Estado civil	Soltera	22,2% (4)
	Casada	38,8% (7)
	Divorciada	5,5% (1)
	Viuda	33,3% (6)
Número de personas que habitan el hogar		3,4 ($\pm 1,7$)
Fuente de ingreso económico	Pensión solidaria	33,3% (6)
	Jubilación laboral	33,3% (6)
	Apoyo familiar	11,1% (2)
	Pensión de gracia	11,1% (2)
	Pensión de orfandad	5,5% (1)
	Pensión por enfermedad	5,5% (1)

Las enfermedades más frecuentes fueron de la esfera cardiovascular y endocrinológica (HTA e hipotiroidismo). Casi la totalidad exhibió alteraciones de la vida diaria asociadas a ver y en menor proporción a caminar. En la

Tabla 2. Descripción clínica de los participantes.

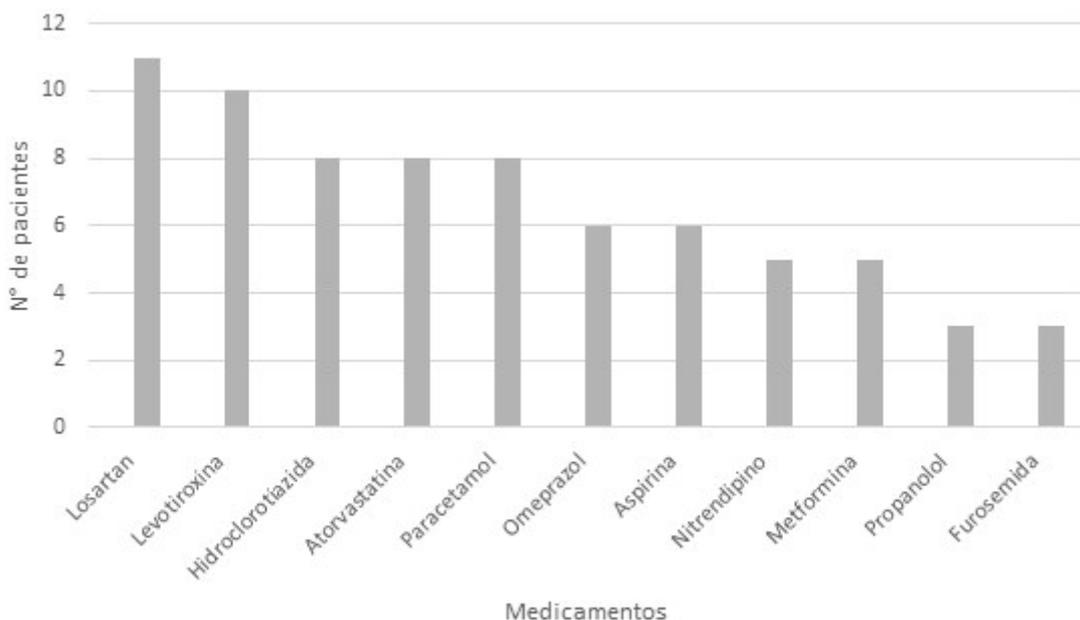
Condiciones de riesgo y enfermedades no transmisibles	HTA	88,8% (16)
	Hipotiroidismo	55,5% (10)
	LDL alto	50% (9)
	Triglicéridos altos	38,8% (7)
	IAM/ACV	27,7% (5)
	Insulinorresistencia	27,7% (5)
	DM2	27,7% (5)
	Osteoartritis	27,7% (5)
	Síndrome de intestino irritable	22,2% (4)
	trastorno depresivo mayor	16,6% (3)
	Anemia	11,1% (2)
	Glaucoma	11,1% (2)
Antecedentes quirúrgicos	Colecistectomía	50% (9)
	Histerectomía	16,6% (3)
	Apendicectomía	11,1% (2)
Dificultades en la vida diaria	Asociadas a ver	94,4% (17)
	Asociadas a caminar	55,5% (10)
	Asociadas a oír	38,8% (7)
Hábitos	Consumo de alcohol	27,7% (5)
	Consumo de tabaco	5,5% (1)
	Práctica de actividad física	61,1% (11)
Dependencia	No	77,7% (14)
	En riesgo de dependencia	11,1% (2)
	Leve	11,1% (2)
Estado nutricional	Bajo peso	11,1% (2)
	Normopeso	38,8% (7)
	Sobrepeso	44,4% (8)
	Obesidad	5,5% (1)

Se detectó un total de 119 medicamentos utilizados, con $6,2 \pm 2,9$ fármacos por AM. Un 66,6% (n=12) utilizó una hierba, 11,1% (n=2) utilizó suplemento de colágeno y 5,6% (n=1) suplemento de calcio. Un 66,6% (n=12) presentó polifarmacia. En la Tabla 3 se muestra una descripción del uso de fármacos, suplementos y hierbas.

Tabla 3. Uso de fármacos, suplementos y hierbas en los participantes.

Hipotensores	94,4% (17)
Hierbas	66,7% (12)
Hormona tiroidea	55,6% (10)
Hipolipemiantes	55,6% (10)
Analgésicos	55,6% (10)
Antirreflujo	44,4% (8)
Hipoglicemiantes	33,3% (6)
Antiagregantes plaquetarios	33,3% (6)
Antidepresivos	22,2% (4)
Antialérgicos	22,2% (4)
Hipnóticos	16,7% (3)
Ansiolíticos	16,7% (3)
Ácido fólico	11,1% (2)
Suplementos de colágeno	11,1% (2)
Antianémicos	11,1% (2)
Suplementos de calcio	5,6% (1)
Inmunosupresores	5,6% (1)
Antigotosos	5,6% (1)
Antieméticos	5,6% (1)
Antineoplásicos	5,6% (1)
Antiparkinsonianos	5,6% (1)

Los fármacos más frecuentemente usados se muestran en el Gráfico 1. Se determinó un total de 416 posibles interacciones medicamentosas. Entre las más importantes destacaron: sulfato ferroso y levotiroxina, fluoxetina y amitriptilina, fluoxetina y clorpromazina y sertralina y aspirina.

**Gráfico 1.** Fármacos más usados por los participantes.

El 44,5% (n=8) de los AM presentó alguna PPI en su farmacoterapia, asociada a ansiolíticos (n=2), antidepresivos (n=2), analgésicos (n=2), antialérgicos (n=1) e hipnóticos (n=1). Las PPI observadas fueron principalmente de dos tipos: corticosteroides con antiinflamatorios no esteroideos (prednisona + diclofenaco) y uso simultáneo de antidepresivos, antipsicóticos o ansiolíticos, o cada uno de ellos con más de dos medicamentos. A un paciente se le prescribió conjuntamente fluoxetina, amitriptilina, clorpromazina y clonazepam, lo cual está contraindicado por medicación inadecuada. Las RAM reportadas se muestran en la Tabla 4

Tabla 4. RAM reportadas por los participantes en el estudio.

Medicamento	RAM	Proporción	Medida tomada
Atorvastatina	Taquicardia	ND	Suspensión del fármaco por el paciente
Atorvastatina	Náuseas	7%	Continuación de tratamiento por RAM autolimitada
Enalapril	Tos	4%	Se cambia el fármaco por losartán
Gemfibrozilo	Dolor abdominal	22%	Suspensión del fármaco por el paciente
Gemfibrozilo	Dispepsia	10%	Prescripción de omeprazol
Metformina	Malestar gástrico	25%	Disminución de la dosis a la mitad por el paciente
Nitrendipino	Hipotensión	32%	Suspensión del fármaco
Prednisona	Subida de peso	ND	--
Sulfasalazina	Diarrea profusa	<1%	Suspensión del fármaco
Sulfato ferroso	Malestar gastrointestinal	>10%	Se cambia el fármaco por fumarato ferroso

ND = no definido/no registrado

DISCUSIÓN

Este estudio analizó el consumo de fármacos de los AM del programa +AMA de un CESFAM en Valparaíso, Chile. La muestra estuvo conformada por personas con una edad media superior a 70 años, casi en su totalidad por mujeres y en su mayoría con un nivel educacional primario o secundario y un ingreso económico bajo. Las enfermedades más prevalentes fueron las de la esfera cardiovascular, mientras que los grupos farmacológicos más usados fueron hipotensores, hormona tiroidea e hipolipemiantes. Aunque todos se clasifican como autovalentes, el 11,1% (n=2) se encontraba en dependencia leve y 11,1% (n=2) en riesgo de dependencia.

Todos los participantes eran personas activas en su vida diaria. El 50% presentó sobrepeso u obesidad, cifra bajo el promedio nacional, que alcanza un 77% (6). En los AM cambia la composición corporal, disminuyendo la masa muscular y aumentando la grasa visceral. Esto afecta la farmacodinamia de los fármacos lipofílicos, como la mayoría de los psicotrpicos, que tienen un mayor volumen de distribución,

conduciendo a menores niveles plasmáticos y mayor vida media en los AM con fragilidad, a la inversa de lo que sucede con los fármacos hidrofílicos (20). Además, la reducción de masa ósea, agua corporal total, motilidad intestinal, albúmina sérica (con aumento de fármaco libre circulante), así como de la tasa metabólica basal, determinan la relevancia de una alimentación adecuada (33).

El 66,7% presentó polifarmacia, valor que supera la media nacional (7). Ello predispone a PPI, por el uso de fármacos con frecuencia o duración mayor a la indicada, algunos de la misma clase y efectos adversos que superan el beneficio (15). Un alto número de pacientes presentó HTA, lo que podría asociarse a envejecimiento en el sistema cardiovascular, así como a la disminución de la función renal o pulmonar (34). La cantidad de AM con hipotiroidismo puede asociarse a la alta presencia de mujeres, cuyos factores de riesgo incluyen la edad y la menopausia (35). Le siguen enfermedades metabólicas como DM2 y dislipidemias, en aumento en los últimos años, asociadas a estilos de vida. El grupo presentó en promedio 5 patologías por AM, lo que coincide con lo descrito a

nivel nacional (6,7).

Una prescripción farmacológica adecuada se basa en la evidencia de su eficacia, costo-efectividad y tolerancia (36). Las PPI representan un problema importante en los AM con múltiples condiciones crónicas; en efecto, casi la mitad del grupo estudiado mostró alguna PPI, lo que alerta acerca del estricto monitoreo farmacológico que debe tenerse en este grupo etario. Entre las PPI observadas destaca la de corticoesteroides con antiinflamatorios no esteroidales (prednisona con diclofenaco), en que puede aumentar el riesgo de úlcera péptica y hemorragia digestiva, por lo que es recomendable prescribir protección gastrointestinal en caso de utilizarlos (37). Además de los medicamentos, los AM consumen hierbas medicinales, suplementos alimentarios y otros como terapias complementarias, algunas de las cuales pueden interactuar con los fármacos (38). Aun cuando se han descrito otras modalidades de evaluación de PPI en AM, los criterios de Beers son una herramienta clínica útil para mejorar la terapia; sin embargo, no reemplazan al criterio clínico (39) que, junto con la experiencia del tratante y la mejor evidencia disponible, son los pilares de la práctica clínica basada en la evidencia.

Los fármacos más utilizados en el grupo estudiado concuerdan con las patologías más comunes: múltiples hipotensores, levotiroxina y atorvastatina. El 7% de los tratados con atorvastatina presentó náuseas, y no se reportó taquicardia, una complicación frecuente. La metformina de liberación inmediata produce malestar gástrico y las formas de liberación prolongada disminuyen este efecto. También se producen interacciones sinérgicas deseables, como la combinación de hipotensores con distinto mecanismo de acción (antagonistas de angiotensina II junto con bloqueadores de canales de calcio o diuréticos). Por otra parte, los AM que usaron clorpromazina no presentaban patologías psiquiátricas severas, sino que fue indicada como hipnótico para el insomnio (dosis bajas). En relación con las benzodiazepinas, se recomienda evitar las de acción prolongada, debido a que la función metabólica está reducida, y pueden existir alteraciones a nivel central y farmacodinámico que exponen a los pacientes por más tiempo al efecto sedante o a efectos paradójicos, como con los fármacos Z (zolpidem) (40). En cuanto a los antiinflamatorios no esteroidales, se aconseja evitar el uso de inhibidores de ciclooxigenasa 2 no selectivos, por aumento del riesgo de sangrado gástrico y úlcera péptica, y los de la familia del celecoxib, debido al aumento del riesgo cardiovascular (41). Asimismo, se desaconseja el uso de todos los medicamentos con propiedades colinérgicas potentes, por su efecto sobre el sistema nervioso central, que se asocia a confusión, delirium y caídas (42).

En relación a las interacciones medicamentosas, en el caso de sulfato ferroso con levotiroxina el paciente observado consumía ambos en ayuno simultáneamente, lo cual puede disminuir la absorción de la levotiroxina (43) y se minimiza al administrarlos en horarios diferentes. En la combinación de fluoxetina y amitriptilina existe el riesgo de síndrome serotoninérgico maligno (44), y aun cuando no se trata de un

cuadro frecuente, debe ser contemplado. En el caso de fluoxetina y clorpromazina, la fluoxetina inhibe el CYP2D6, principal sistema metabolizador de clorpromazina, aumentando su potencial toxicidad (45), y en la combinación de sertralina y aspirina, la sertralina puede aumentar el efecto de los antiplaquetarios, interfiriendo su activación (46). En suma, se detectó polifarmacia y diversas PPI, que se suman a interacciones farmacológicas, la “*tríada iatrogénica*” de riesgo en la medicación de AM (47).

El grupo de AM observado es una muestra pequeña, por lo que los hallazgos deben evaluarse en este contexto. No obstante, pueden representar en alguna medida a los usuarios del programa +AMA que se aplica en todas las comunas del país. El estudio muestra la necesidad de analizar las intervenciones farmacológicas y aconsejar a cada paciente acerca de las posibles interacciones medicamentosas y otros elementos que utilicen como terapia, monitorizar las respuestas con frecuencia y prescribir el cambio o cese oportuno de un tratamiento cuando la respuesta observada pone al paciente ante un nuevo riesgo.

Agradecimientos:

Trabajo financiado por el Proyecto “Diseño de un sistema de preparaciones alimentarias saludables para adultos mayores autovalentes: piloto de entrega en CESFAM Reina Isabel II de la Ciudad de Valparaíso”, PMI UVA 1401 - GERÓPOLIS: Modelo de educación, salud y territorio: enfrentando la desigualdad en la tercera edad de la Ciudad Valparaíso, Universidad de Valparaíso, Chile.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Ageing and health [Internet]. Geneva; 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Instituto Nacional de Estadísticas (Chile). Censo de la población de Chile 2017. Santiago; 2018.
3. Ministerio de Desarrollo Social y Familia de Chile. Informe de Desarrollo Social 2018 [Internet]. Santiago; 2018. Available from: http://www.desarrollosocialyfamilia.gob.cl/storage/docs/Informe_de_Desarrollo_Social_2018.pdf
4. Ministerio de Salud de Chile. Programa Nacional de Salud de las personas adultas mayores. Santiago; 2014.
5. División de Atención Primaria Subsecretaría de Redes Asistenciales (Chile). Orientación técnica programa Más Adultos Mayores Autovalentes. Santiago; 2015.
6. Departamento de Epidemiología División de Planificación Sanitaria (Chile). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Santiago; 2017.

7. Subsecretaría de Previsión Social del Gobierno de Chile. Principales resultados de la Encuesta de Calidad de Vida del Adulto Mayor e Impacto del Pilar Solidario. Santiago; 2018.
8. Gómez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Louis ED, Benito-León J. Polypharmacy in the elderly: A Marker of increased risk of mortality in a population-based prospective study (NEDICES). *Gerontology*. 2015;61(4):301–9.
9. Wise J. Polypharmacy: A necessary evil. *BMJ*. 2013;347:f7033.
10. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging*. 2003;20(11):817–32.
11. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: Population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015;13(1):74.
12. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate polypharmacy and medicine safety: When many is not too many. *Drug Saf*. 2016;39(2):109–16.
13. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, Sink K, Dekosky ST, Fitzpatrick AL. Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people: Clinical investigations. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(7):1197–205.
14. Castañeda-Sánchez O, Valenzuela-García B. Análisis de costos de la polifarmacia en ancianos. *Atención Fam*. 2015;22(3):72–6.
15. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: A narrative review. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(12):1185–96.
16. Wimmer BC, Cross AJ, Jakanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, et al. Clinical outcomes associated with medication regimen complexity in older people: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(4):747–53.
17. Zavala J, Terán M, Nava M, Pineda M, de la Mata M. Detección de polifarmacia y prescripción potencialmente inapropiada en el adulto mayor en una unidad de medicina familiar. *Aten Fam*. 2018;25(4):141–5.
18. Arriagada L, Jirón M, Ruiz I. Uso de medicamentos en el adulto mayor. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2008;19(4):309–17.
19. Cullinan S, O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S. Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age Ageing*. 2016;45(1):115–20.
20. Hilmer SN, Wu H, Zhang M. Biology of frailty: Implications for clinical pharmacology and drug therapy in frail older people. *Mech Ageing Dev*. 2019;181:22–8.
21. Pastó-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Oliván B, Castro-Cels I, Clopés-Estela A, Pàez-Vives F, et al. Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farm Hosp*. 2009;33(5):257–68.
22. Bruin-Huisman L, Abu-Hanna A, van Weert HCPM, Beers E. Potentially inappropriate prescribing to older patients in primary care in the Netherlands: A retrospective longitudinal study. *Age Ageing*. 2017;46(4):614–9.
23. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(6):759–70.
24. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(3):319–26.
25. Tan JL, Eastment JG, Poudel A, Hubbard RE. Age-related changes in hepatic function: An update on implications for drug therapy. *Drugs Aging*. 2015;32(12):999–1008.
26. Andres TM, McGrane T, McEvoy MD, Allen BFS. Geriatric pharmacology: An update. *Anesthesiol Clin*. 2019;37(3):475–92.
27. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991;151(9):1825–32.
28. Antonio C, Carmelinda R, Beatrice G, Giuseppina D, Grazia CM, Elena Z, et al. The prevention of adverse drug reactions in older subjects. *Curr Drug Metab*. 2011;12(7):652–7.
29. Fick D, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, et al. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):616–31.
30. División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública. Manual de Aplicación del Examen de Medicina Preventiva del Adulto Mayor. Santiago; 2012.
31. Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Adaptación española de los criterios Beers. *An Sist Sanit Navar*. 2015;38(3):375–85.
32. Wolters Kluwer. Lexicomp [Internet]. Available from: <https://www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/>
33. Lutz M, Petzold G, Albala C. Considerations for the development of innovative foods to improve nutrition in older adults. *Nutrients*. 2019;11(6).

34. Paneni F, Diaz Cañestro C, Libby P, Lüscher TF, Camici GG. The aging cardiovascular system: Understanding it at the cellular and clinical levels. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(15):1952–67.
35. Vanderpump. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39–51.
36. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing.* 2008;37(2):138–41.
37. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis.* 2018;9(1):143–50.
38. Agbabiaka TB, Spencer NH, Khanom S, Goodman C. Prevalence of drug-herb and drug-supplement interactions in older adults: A cross-sectional survey. *Br J Gen Pr.* 2018;68(675):e711–7.
39. Steinman MA, Beizer JL, Dubeau CE, Laird RD, Lundebjerg NE, Mulhausen P. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers criteria - A guide for patients, clinicians, health systems, and payors. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(12):e1–7.
40. Tannenbaum C. Inappropriate benzodiazepine use in elderly patients and its reduction. *J Psychiatry Neurosci.* 2015;40(3):E27–8.
41. Mallen SR, Essex MN, Zhang R. Gastrointestinal tolerability of NSAIDs in elderly patients: A pooled analysis of 21 randomized clinical trials with celecoxib and nonselective NSAIDs. *Curr Res Med Opin.* 2011;27(7):1359–66.
42. Zhang X, Zhou S, Li X, Zhou W, Zhou Y, Cui Y, et al. Anticholinergic and sedative medications exposure in older patients: A cross-sectional study. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(5):1152–8.
43. Shakir KMM, Chute JP, Aprill BS, Lazarus AA. Ferrous sulfate-induced increase in requirement for thyroxine in a patient with primary hypothyroidism. *South Med J.* 1997;90(6):637–9.
44. Spina E, Scordo MG. Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. *Drugs Aging.* 2002;19(4):299–320.
45. Barygin OI, Nagaeva EI, Tikhonov DB, Belinskaya DA, Vanchakova NP, Shestakova NN. Inhibition of the NMDA and AMPA receptor channels by antidepressants and antipsychotics. *Brain Res.* 2017;1660:58–66.
46. Yuet WC, Derasari D, Sivoravong J, Mason D, Jann M. Selective serotonin reuptake inhibitor use and risk of gastrointestinal and intracranial bleeding. *J Am Osteopath Assoc.* 2019;119(2):102–11.
47. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The “iatrogenic triad”: Polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(4):818–25.



Trabajamos día a día en la promoción y el desarrollo de la atención primaria de la salud y la medicina familiar mediante actividades de capacitación y gestión académica.

Seguinos en nuestras redes sociales:



www.facebook.com/aequusmf



[aequusmf](https://www.instagram.com/aequusmf)



[@fundaequus](https://twitter.com/fundaequus)



fundacionaequus.wordpress.com