

POLIFARMACIA Y MORBILIDAD EN ADULTOS MAYORES

POLYPHARMACY AND MORBILITY IN ELDERLY PEOPLE

DR. HOMERO GAC E. (1)

1. PROFESOR ASISTENTE FACULTAD DE MEDICINA, PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA.

Email: hgac@med.puc.cl

RESUMEN

Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética y estados de especial susceptibilidad del adulto mayor a presentar reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas. Las comorbilidades inducen mayor riesgo ya que pueden afectar la absorción, excreción y metabolización de fármacos y la necesidad de ampliar las terapias complican la prescripción segura. Existen criterios en literatura internacional que describen fármacos inapropiados para el adulto mayor, ya sea por su toxicidad como por que existen alternativas más seguras en este grupo etario.

Factores no farmacológicos como las redes sociales de apoyo, el deterioro cognitivo, los trastornos de órganos de los sentidos, entre otros, pueden influir importantemente en el éxito o fracaso de una terapia.

Palabras clave: Polifarmacia, adulto mayor, reacciones adversas, fármaco-epidemiología, toxicidad a droga comorbilidad.

SUMMARY

The physiological changes in elderly, affects the pharmacokinetics, and increase the susceptibility to present adverse effects or drug interactions. Co morbidities is another agent that affects the drugs absorption, excretion and metabolism, difficulting the safe prescription and enlarge therapies. There are criteria in international literature describing inappropriate drugs for the elderly, either because of their toxicity and because safer alternatives exist in this age group. Non-pharmacological factors such as social support networks, cognitive impairment, disorders of sense organs, etc. can influence in the success or failure of therapy.

Key words: Polypharmacy, elderly, adverse drug reaction, pharmaco-epidemiology, drug toxicity, comorbidity.

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales aportes de la Geriátrica a otras especialidades es el manejo farmacológico del adulto mayor. Los cambios asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética y riesgos distintos de los del adulto joven al implementar una terapia. Dicho riesgo se incrementa con la edad, con las comorbilidades (las cuales tienden a aumentar con el paso del tiempo) y con el número de fármacos, todo esto hace que pueda ser fuente de complicaciones significativas de nuestros pacientes mayores. La prescripción adecuada incluye consideraciones propias del envejecimiento, de las patologías tratadas, de las características personales del paciente y de las condiciones generales dadas para cada persona. Según la última encuesta nacional de salud los adultos mayores consumen en promedio 4.27 fármacos por persona y aproximadamente 8-12% de ellos están inapropiadamente indicados (1).

Reacción Adversa a Medicamentos, cuyo acrónimo es RAM, es "cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas".

Se pueden clasificar según tipos:

A. Farmacológicas: Acciones conocidas, predecibles, raramente tienen consecuencias que puedan comprometer la vida. Relativamente frecuentes y guardan relación con la dosis. Por ejemplo diarrea con dosis altas de sertralina.

B. Idiosincrática: Está la llamada verdadera con un comportamiento poblacional conocido en algún subgrupo, por ejemplo sensibilidad a primaquina por déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en sardos. Y la idiosincrática alérgica dada por fenómenos inmunes.

C. De efecto a largo plazo: debida habitualmente a mecanismos adaptativos como la tolerancia a benzodiazepinas o la discinesia tardía a neurolépticos. También los efectos de rebote a largo plazo por suspensión están

en esta categoría, crisis hipertensivas luego del retiro de un hipotensor.

D. Efectos de latencia larga: como por ejemplo efectos teratogénicos de talidomida.

Se ha estimado que cerca del 30% de todas las hospitalizaciones están relacionadas con el uso de medicamentos (enfermedades no tratadas, inadecuada selección del medicamento, reacciones adversas, incumplimiento, interacciones, uso de fármacos sin una indicación apropiada y sobredosis), situando sus costos entre las cinco primeras causas de morbilidad en el mundo desarrollado. Por otro lado, se conoce que aproximadamente el 4% de las nuevas entidades químicas y biológicas que se introducen en el mercado deben ser retiradas después por el descubrimiento de reacciones adversas no conocidas o no bien cuantificadas durante el desarrollo clínico.

Los adultos mayores presentan múltiples patologías, usan muchos medicamentos autoadministrados y suplementos o principios activos de origen alternativo a la medicina alopática. Existen además subgrupos que son especialmente frágiles frente a la administración de fármacos: los mayores de 80 años, los que viven en instituciones, los más pobres o con bajo nivel educacional, un estudio reciente basado en los datos de la última encuesta nacional de salud revela que las personas con niveles educacionales más bajos, reciben peores indicaciones farmacológicas y son susceptibles de mayor cantidad de reacciones adversas potenciales. También los que tienen una red de apoyo social deficiente, los que están poco motivados en su tratamiento y en general todos aquellos que estén comprometidos funcionalmente.

No es de extrañar entonces que en adultos mayores hospitalizados mayores de 80 años veamos 8 veces más reacciones adversas a drogas que en gente menor de 30 años (2).

POLIFARMACIA

Ha habido varias definiciones y en general el uso de tres o cinco fármacos en forma simultánea, la indicación de fármacos innecesarios y la necesidad de indicar un medicamento para suplir los efectos colaterales de otro, son elementos considerados en la definición de polifarmacia.

Su presencia conduce a mayor riesgo de interacciones y RAM (3).

Interacciones medicamentosas y RAM

Entre los años 1998 y 2000 fueron retirados del mercado farmacéutico los siguientes medicamentos: mibefradil, terfenadina, astemizol y cisaprida. La causa en común fueron las graves reacciones adversas producidas por interacciones con otros medicamentos, que en su mayor parte, fueron detectados en el periodo postmarketing, es decir, después de haber sido ampliamente comercializados en el mundo.

La disponibilidad de fármacos cada vez más complejos y de uso delicado, ha complicado la labor asistencial y el cuidado del paciente en la medida que son capaces de ocasionar reacciones adversas e interactuar con otros medicamentos, alimentos y bebidas, todo ello sin considerar el impacto económico que dichos productos tienen en el sistema de salud.

FARMACOEPIDEMIOLOGÍA DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y SU RELACIÓN CON EL PACIENTE GERIÁTRICO

En el análisis matemático, si un paciente está tomando 5 medicamentos, existe la probabilidad de 50% de una interacción importante clínicamente y, cuando son 7 los fármacos por paciente, la posibilidad se incrementa al 100%; 20% de ellos podrían ser con manifestaciones de reacciones adversas severas.

Las interacciones medicamentosas son causantes de 4,4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos y representan 4,6% de todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) en pacientes hospitalizados. Junto con el número de medicamentos recibidos, es la edad avanzada un factor clave en su frecuencia de aparición. Las interacciones son el origen de una reacción adversa, generalmente de pronóstico grave en el 14-25% de los casos y son causa de hospitalización en el 1,6% del total de ingresos (3, 4).

Interacciones medicamentosas

Existen numerosas definiciones del concepto de interacción farmacológica, según el texto que se consulte o la orientación del autor, pero lo fundamental es la presentación de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad diferente a la habitual o prevista, como consecuencia de la presencia o acción simultánea de otro fármaco; en otras palabras, dos o más medicamentos se administran en forma concomitante y el efecto del primero se ve modificado por la acción del segundo. Por lo tanto, la interacción farmacológica es un evento que aparece cuando la acción de un medicamento administrado con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento, es modificada por otro fármaco o por elementos de la dieta o ambientales del individuo.

En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico (p. ej., diurético más β -bloqueadores en la hipertensión arterial, corticoide más agonista β -2 inhalados en el asma o azatioprina más ciclosporina para la inmunodepresión post-trasplante). Sin embargo, las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial, bien porque originan efectos adversos o porque tienen una respuesta insuficiente por defecto. La posibilidad de que aparezcan es tanto mayor cuanto mayor sea el número de fármacos que se administran simultáneamente (2).

MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las interacciones medicamentosas entre dos o más fármacos se producen cuando se añade un fármaco a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya se estaba administrando. Muchos de los fármacos que interactúan no lo hacen por un solo mecanismo, sino por dos o más mecanismos que actúan coordinadamente, los cuales pueden clasificarse en tres grandes grupos: de carácter Farmacéutico, Farmacocinético y Farmacodinámico.

De carácter farmacéutico: Se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Los servicios de farmacia son indispensables para establecer y preparar correctamente las soluciones que hay que inyectar o infundir, y dictar las normas de una correcta administración.

Interacciones Farmacocinéticas: Las interacciones farmacocinéticas son aquellas en las que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco resultan modificados por la administración concomitante de otro u otros fármacos. Por tanto, un adecuado conocimiento de las características farmacocinéticas de los medicamentos es una herramienta útil para intentar conseguir una interacción cuyos efectos pueden ser beneficiosos o para intentar evitar el desarrollo de una interacción adversa.

Interacciones relacionadas con la Absorción: Pueden modificar la velocidad de absorción o la cantidad absorbida. Para los fármacos que se administran crónicamente según una pauta de dosis múltiples, la velocidad de absorción carece en general de importancia, si no se altera notablemente la cantidad total de fármaco absorbido. En cambio, para los fármacos que se administran en dosis únicas y que deben absorberse con rapidez, donde es necesario que se alcance pronto una elevada concentración, si disminuye la velocidad de absorción es posible que no se obtenga un efecto terapéutico suficiente. En general, son de poca trascendencia clínica y la mayoría se resuelve separando adecuadamente la administración de los fármacos implicados. Existen varios mecanismos por los que un fármaco puede alterar la absorción de otros: quelación, modificaciones en el pH gastrointestinal, modificaciones en la movilidad gastrointestinal, destrucción de la flora bacteriana, cambios del metabolismo intestinal.

Interacciones relacionadas con la distribución: La distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio unido en distinta proporción a determinadas proteínas plasmáticas hasta alcanzar su lugar de acción o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo y excreción.

Interacciones relacionadas con el metabolismo: Son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica y se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos. Pueden ser por inducción o inhibición enzimática.

Interacciones relacionadas con la eliminación: Estas interacciones se producen fundamentalmente a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar.

Interacciones Farmacodinámicas: Las interacciones farmacodinámicas son aquellas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. Se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación (2).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN GERIATRÍA

Los adultos mayores consumen más de 30% de todas las prescripciones; en promedio, el anciano en comunidad consume más de 4 fármacos y el institucionalizado generalmente consume más de 5 medicamentos.

En un estudio prospectivo con 1000 ancianos, se observó que 6% de las hospitalizaciones fueron atribuidas a interacciones fármaco-fármaco y más del 12% tenían interacciones farmacológicas significativas al momento de la hospitalización.

Bjorkman en conjunto con el Pharmaceutical care of the Elderly in Europe Research Group, estudiaron la prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes adultos mayores ambulatorios. En dicho estudio, la prevalencia de interacciones donde el promedio de fármacos por paciente fue de 7, se encontró que 46% de los 1601 ancianos de 6 países europeos tenían al menos una combinación de fármacos que podía generar una interacción medicamentosa de importancia clínica (5).

Cambios fisiológicos del envejecimiento que afectan la distribución de medicamentos

Están dados por cambios en la absorción ya que disminuye la motilidad intestinal, aumento del pH gástrico, disminución del flujo esplácnico y disminución del transporte activo intestinal de sustancias como hierro o vitamina B12. Los cambios en la distribución se producen por disminución de agua corporal total (en conjunto con disminución del estímulo de la sed) reducción de la masa magra corporal y de las proteínas totales lo que afecta el transporte ligado a ellas. En cuanto a excreción, la reducción de la velocidad de filtración glomerular y de la secreción tubular modifican la distribución de fármacos.

Criterios de prescripción adecuada de fármacos.

Debido a la importancia de las RAM e interacciones medicamentosas en adultos mayores se han creado diversos criterios de prescripción adecuada de los mismos. De ellos el más conocido es el consenso de los criterios de Beers. En este consenso Beers y colaboradores señalaron 30 fármacos que eran desaconsejados en su uso ya sea por las reacciones adversas que producían al grupo etario de adultos mayores o porque existían alternativas mucho más seguras para los mismos fines. Dichos criterios han sido modificados y agrupados por patologías. En 2009 se publicaron los criterios STOPP/START que en un consenso hispano-irlandés aumentaron la lista de Beers incluyendo otras interacciones frecuentes en adultos mayores (6, 7).

FACTORES NO FARMACOLÓGICOS QUE INFLUYEN EN LA PRESCRIPCIÓN EN ADULTOS MAYORES

No sólo factores propios de la farmacología influyen en el éxito de un tratamiento, pues en Geriatría deben considerarse otros factores tan importantes como los farmacológicos y que dependen de las características individuales del paciente y de la terapia que será implantada. Probablemente lo más importante es conocer al paciente que uno como clínico tiene al frente a la hora de indicar un esquema terapéutico.

Contemplar elementos como la red de apoyo social puede ser de radical importancia a la hora de iniciar un tratamiento. Muchas veces observamos

cómo, tras haber hecho un enorme esfuerzo diagnóstico y terapéutico, con altos costos para el paciente o el sistema de salud, fallamos en cosas que parecen sencillas como saber si el paciente tiene dinero para comprar el medicamento, si es capaz de entender la terapia, si sabe leer y comprender las indicaciones o si tiene a alguien que le administre el tratamiento en caso de no poder hacerlo por sí mismo.

No es inhabitual que pacientes con esquemas complejos de insulina lleguen a los servicios de urgencia por hipoglucemia, porque no comprendieron qué dieta y qué dosis de insulina era la correspondiente, porque tenían alteraciones visuales que les impedían saber si se estaban poniendo 2 o 6 unidades de insulina, o porque nadie les enseñó a colocarse una inyección subcutánea. Si a esto sumamos una pobre red de apoyo social, aislamiento geográfico o imposibilidad de tener a alguien cercano en caso de complicaciones, debiéramos pensar dos veces en indicar un esquema intensificado. Esto mismo ocurre para otras situaciones de lejanía de centros de salud cuando toca decidir si indicar peritoneo dialítico o hemodiálisis, por ejemplo.

Debemos saber si nuestro paciente tiene o no deterioro cognitivo, lo cual puede complicar seriamente la administración de los medicamentos. Esto se hace especialmente complejo en quienes por trastornos conductuales asociados, se niegan a recibir fármacos.

Es importante saber si el paciente tiene una depresión (en especial si presenta ideas suicidas) ya que la adherencia a tratamiento o el mal uso intencionado de un medicamento es un elemento a considerar en este caso, lo mismo es válido para personas con patologías psiquiátricas como paranoia que a veces creen que desean envenenarlos o sedarlos.

Debiéramos evaluar trastornos de la motricidad fina que le impidan partir un comprimido, capacidad para desplazarse y buscar sus medicamentos y de poder deglutirlos adecuadamente.

También es muy importante saber si el paciente puede usar esquemas con varios fármacos y si sabe o entiende los horarios a los cuales debe tomar sus medicamentos (Levotiroxina u omeprazol en ayunas v/s calcio y nitrofurantoina con alimentos por ejemplo).

Hay medicamentos que tienen, en sí mismos, administraciones complejas como los anticoagulantes orales en base a fracciones de pastilla que cambian día a día o los bifosfonatos orales que deben administrarse con 200-250 cc de agua (y no otros líquidos como té, leche o jugos) deben ser tomados en ayunas y no se debe comer sino hasta 30 minutos tras la ingesta y que además debe el paciente no volver a acostarse e idealmente caminar para evitar complicaciones como la esofagitis.

Hay elementos como la religión o costumbres que debieran también ser evaluados. A pacientes que por motivos religiosos no aceptan sangre o derivados, es complejo imponerle el uso de liofilizados de factores de coagulación o directamente una transfusión de plasma o glóbulos rojos. Indicar anticoagulantes en vegetarianos estrictos que consumen muchos alimentos ricos en vitamina K, requiere una explicación detallada del tratamiento y de cómo afectará la dieta a la terapia.

Los pacientes con adicciones también pueden ser susceptibles de complicarse a la hora de indicar un medicamento. Pacientes alcohólicos o bebedores problema, usuarios de drogas ilícitas, pueden ver alterada la administración de fármacos o ludópatas que prefieren gastar su dinero en juego que en medicamentos también complican cualquier tratamiento que se les proponga.

La administración un poco más compleja de fármacos como los intravenosos, también puede afectar el resultado del tratamiento, así se ve cómo muchos pacientes no completan los días de antibióticos que se le indican porque son dados de alta sin que nadie haya coordinado que una enfermera le administre el tratamiento en su domicilio.

Los factores económicos son muy significativos pues a veces los pacientes no se atreven a decir que no pueden comprar un fármaco, los médicos no les informan de los costos y algunas copias más baratas no están estandarizadas y no cumplen con parámetros de calidad mínimos.

No debiera olvidarse tampoco la importancia que tiene la comunicación entre colegas y el contacto con el tratante del paciente. Muchas veces los pacientes llegan con esquemas terapéuticos que no nos quedan claros o que nos parecen inadecuados y tras una explicación del tratante entendemos el porqué de la indicación. Del mismo modo la posibilidad de un cumplimiento adecuado mejorará si tenemos al tratante enterado de los cambios de terapia.

Por último la motivación del paciente puede hacer la diferencia entre el logro de un tratamiento bien llevado o su fracaso, que el paciente entienda la importancia de una terapia de largo aliento donde los resultados no son inmediatos y que esté motivado a tratar su patología es fundamental para lograr una mejor adherencia.

En resumen los factores no farmacológicos pueden a veces pesar tanto o más que los farmacológicos a la hora de tener una buena adherencia y minimizar las complicaciones de una terapia con medicamentos. Por tanto la realización de la Valoración Geriátrica Integral es fundamental para el abordaje de los eventuales tratamientos que indiquemos a un paciente adulto mayor y puede hacer la diferencia entre el éxito o el fracaso y múltiples complicaciones de un tratamiento.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA PRESCRIPCIÓN SEGURA EN GERIATRÍA

La complejidad ya expuesta del paciente geriátrico en cuanto a la indicación de fármacos hace necesario tomar algunas precauciones especiales que sin ser excluyentes de otros grupos etarios, nos obligan a tener especial cuidado.

Dentro de las recomendaciones para realizar una prescripción segura en geriatría hay que considerar:

1.- Realizar una anamnesis acabada de las patologías y de los fármacos que usa el paciente. Muchas veces los ancianos no consideran que algunas cosas que toman pudieran tener algún efecto farmacológico, como es el caso de vitaminas, suplementos alimenticios, fitofármacos, medicamentos homeopáticos y de medicina alternativa, incluso algunos consideran que los medicamentos para dormir no se cuentan dentro de sus fármacos a considerar.

Se debe hacer una historia clínica detallada de reacciones adversas que haya tenido, alergia a medicamentos, fracasos terapéuticos o dificultades para consumir algún medicamento. De no hacerlo se cae en el riesgo de indicar algo potencialmente peligroso o que el paciente al serle indicado algún medicamento que él considera ineficaz, disminuya su confianza en el médico tratante.

2.- Debieran considerarse los factores farmacológicos y no farmacológicos de riesgo para el fracaso de la terapia (8).

3.- Realizar un listado de fármacos con los horarios a los que son consumidos. Esto ayudará a ordenar la terapia y a revisar si algo está en un horario inadecuado. Evaluar asimismo la relación entre dieta e ingesta de medicamentos.

4.- Evaluar las condiciones de almacenamiento de fármacos que tiene el paciente en cuanto a lugar, exposición a la luz, humedad, calor, etc.

5.- Prescribir para diagnósticos precisos y no sólo para síntomas. Frecuentemente vemos como mucha gente es tratada por ansiedad con benzodiazepinas y no se ha evaluado que pueden tener de base una depresión y que la solución no está en un ansiolítico. Lo mismo pasa con la fiebre y los antipiréticos cuando no se trata la causa que habitualmente es infecciosa y que pudiera requerir antimicrobianos.

6.- Si no es estrictamente necesario, no medicar. Debiéramos usar aquellos fármacos validados en la literatura y si es posible recomendar soluciones alternativas, como ejercicio, mejora en la dieta, técnicas de relajación, fisioterapia, etc.

7.- Usar inicialmente dosis más bajas que las recomendadas para adultos jóvenes si es que no existe evidencia en la literatura de ajuste de dosis para adultos mayores. Muchas veces algunos tratamientos fracasan por mala tolerancia al iniciar dosis altas desde el comienzo del esquema terapéutico. Es el caso de los antidepresivos, sedantes, analgésicos, etc.

8.- Si es factible usar dosis calculadas por kilo de peso. Esto ayuda a delimitar la variabilidad que presentan los adultos mayores en su composición corporal, en la actividad enzimática del hígado y en las reacciones adversas dependientes de dosis.

9.- *Primo non nocere.* Antes de tener un efecto terapéutico es importante no provocar un problema con nuestra indicación. Así, a modo de ejemplo, es preferible evitar una hiperkalemia que lograr metas óptimas de presión arterial con uso de IECA.

10.- La edad no es una variable para excluir a un paciente de un tratamiento. Durante años se discriminó a las personas mayores al no usar la trombolisis, pese a que ya había evidencia de sus beneficios, lo mismo ha ocurrido con los beneficios de los anticoagulantes orales o con los antidepresivos en dosis altas.

11.- Tener precaución con los fármacos nuevos en el mercado. Muchos de ellos no tiene estudios en personas mayores e incluso algunos, en sus trabajos originales, tienen criterio de exclusión ser ancianos. Existe hasta hoy un importante sesgo de edad en los trabajos de investigación y no pocas veces se termina aplicando evidencia obtenida de gente joven a adultos mayores.

12.- Escoger fármacos considerando el nivel socioeconómico, pero no dejar de ofrecer las alternativas terapéuticas porque uno cree que el paciente no va a poder comprarlo. A veces uno tiene sorpresas que pacientes que no pensarían que pueden obtener un fármaco lo consiguen y es injusto negar un tratamiento que existe y es efectivo.

13.- Simplificar al máximo los esquemas terapéuticos.

14.- Escribir claramente las indicaciones y asegurarse que el paciente las ha entendido. Se le puede preguntar para corroborar si ha entendido o pedirle que él mismo explique la terapia para ver si ha comprendido bien.

15.- Indicar alguna clave para que el paciente comprenda mejor lo que se indica: este es el medicamento "para la presión", "Ánimo", "para dormir", etc.

16.- Recordar que se está tratando un paciente con todo su entorno y circunstancias y no una patología abstracta.

17.- Colocar metas del tratamiento claramente definidas para ir monitoreando los logros.

18.- Establecer una cercana relación médico-paciente basada en la empatía para lograr mejorar adherencia (9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Encuesta nacional de Salud 2010. Minsal. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 - Ministerio de Salud. www.minsal.gob.cl/portal/docs/page/minsalcl/g...ens2010.pdf.
2. R. Lubomirov-Histrov, P. Guerra López., Interacciones Medicamentosas, Manual Normon, 8a ed., Laboratorios Normon, (2006) Cap 31.
3. Salvador-Carulla L., Cano Sánchez A. Cabo-Soler J.R. "Longevidad, Tratado integral sobre la salud en la segunda mitad de la vida" Ed. Panamericana 2004.
4. Pugh MJ, Fincke BG, Bierman AS et al., Potentially inappropriate prescribing in elderly veterans: are we using the wrong drug, wrong dose, or wrong duration?, JAGS 2005; 53: 1282-1289.
5. Björkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB; Pharmaceutical Care of the Elderly in Europe Research (PEER) Group. Drug-drug interactions in the elderly. Ann Pharmacother. 2002 Nov;36(11):1675-81.
6. Donna M, Cooper J, Wade W, et al., Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Results of a US Consensus Panel of Experts, Arch Intern Med. 2003;163:2716-2724.
7. Delgado Silveira E., Cruz-Jentoft A. "Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START" RevEspGeriatrGerontol 2009 44(5) 273-279.
8. Rollason V, Vogt N, Reduction of polypharmacy in the elderly, Drugs Aging 2003; 20: 817-832.
9. Marin PP, Gac H "Manual de Geriatria y Gerontología" 2006 Ed. Universidad Católica.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.