

Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora¹

Maria Cristina Soares Rodrigues²
Cesar de Oliveira³

Objetivo: identificar y resumir los estudios que analizan tanto las interacciones medicamentosas (IM) como las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en los adultos mayores polimedificados. **Métodos:** revisión integradora de estudios publicados entre enero de 2008 a diciembre de 2013, siguiendo criterios de inclusión y exclusión, en las bases de datos electrónicas MEDLINE y EMBASE. **Resultados:** cuarenta y siete estudios de texto completo incluidos fueron analizados incluyendo 14,624,492 adultos mayores (≥ 60 años), de ellos 24 (51,1%) en relación con RAM, 14 (29,9%) con IM y 9 estudios (19,1%) que investigaron tanto IM como RAM. Encontramos una gran variedad de diseños metodológicos. Los estudios revisados reforzaron el concepto que la polifarmacia es un proceso multifactorial, y los predictores y la prescripción inadecuada se asocian con resultados negativos para la salud tales como el aumento de la frecuencia y tipos de RAM y IM implicando diferentes clases de fármacos, además que algunos estudios muestran cuales son las intervenciones más exitosas para optimizar la prescripción. **Conclusiones:** IM y RAM siguen siendo un problema importante en el mundo entero entre los adultos mayores. Los resultados de los estudios incluidos en esta revisión integradora, sumado a las revisiones previas, pueden contribuir a la mejora de las prácticas avanzadas de enfermería geriátrica, para promover la seguridad de los pacientes de mayor edad en la polifarmacia. Sin embargo, se necesita más investigación para esclarecer los vacíos de conocimiento.

Descriptores: Anciano; Polifarmacia; Práctica Clínica Basada en la Evidencia; Revisión.

¹ Apoyo financiero de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, proceso nº BEX 4259/13-0.

² PhD, Profesor Asociado, Departamento de Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil. Becado de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

³ Investigador, Department Epidemiology and Public Health, University College London, London, Reino Unido.

Cómo citar este artículo

Rodrigues MCS, Oliveira C. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2800. [Access

↑	↑	↑
mes	día	año

]; Available in:

↑
URL

. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>.

Introducción

El mundo está al borde de un hito demográfico. En unos cinco años, el número de personas de 65 años o más superarán en número a los niños menores de 5 años. Impulsado por la caída de las tasas de fecundidad y por notables aumentos en la esperanza de vida, el envejecimiento de la población va a continuar, incluso es posible que se acelere. Se prevé que el número de personas mayores de 65 años va a crecer de un estimado de 524 millones en 2010 a cerca de 1,5 millones en 2050, con la mayor parte del aumento en los países en vías de desarrollo⁽¹⁾.

Envejecimiento, uno de los fenómenos biológicos más complejo, es un proceso de múltiples facetas en la que se producen varios cambios fisiológicos, tanto en el tejido y el nivel de todo el organismo, que se producen en cascada, especialmente después de la reproducción⁽²⁾. Los cambios que caracterizan el envejecimiento incluyen: cambios en la composición bioquímica de los tejidos; disminución progresiva de la capacidad fisiológica; capacidad de adaptación a los estímulos reducida; aumento de la susceptibilidad y la vulnerabilidad a las enfermedades y mayor riesgo de muerte⁽³⁾.

Las enfermedades crónicas relacionadas con la edad tales como la dislipidemia, la hipertensión, la diabetes, la depresión, por lo general requieren el uso de múltiples fármacos, un estado conocido como polifarmacia. Esta se refiere al uso de múltiples medicamentos o más medicamentos de los que son clínicamente indicados. Se estima que más del 40% de los adultos de 65 años o más años usan 5 medicamentos o más, y el 12% utiliza 10 o más medicamentos diferentes⁽⁴⁾. Sin embargo, la magnitud del problema entre los adultos mayores es aún poco conocida en la mayoría de los países.

Es bien conocido en la literatura que la polifarmacia aumenta el uso de medicamentos inadecuados, dando lugar a la infrautilización de los medicamentos esenciales para el control apropiado de las condiciones que prevalecen en los adultos de edad avanzada. Además, en ella se establece una barrera para la adherencia al tratamiento ya que crea regímenes terapéuticos complejos, y permite la ocurrencia de

errores de medicación, interacciones farmacológicas, reacciones adversas, y mala calidad de vida. Se aumenta la morbilidad, la mortalidad y la complejidad de la atención. También impone una enorme carga financiera tanto en los adultos mayores y los sistemas de salud⁽⁵⁾.

Además, se debe prestar atención al hecho de que el cuerpo de los adultos mayores presenta cambios en sus funciones fisiológicas que pueden conducir a una farmacocinética diferenciada y una mayor sensibilidad tanto a los efectos terapéuticos y adversos de las drogas⁽⁵⁾. La farmacocinética, la farmacodinámica, y los resultados clínicos se ven afectados por una serie de factores específicos del paciente, incluyendo la edad, el sexo, el origen étnico, la genética, los procesos de enfermedad, la polifarmacia, la dosis y la frecuencia del fármaco, factores sociales, y muchos otros factores⁽⁶⁾.

El escenario anteriormente descrito destaca que el envejecimiento de la población es un fenómeno mundial y la práctica de la polifarmacia es peligrosa para los pacientes, en particular, los adultos mayores, ya que favorece la aparición de interacciones medicamentosas (IM), reacciones adversas a medicamentos (RAM), efectos secundarios, tiempos de hospitalización más prolongados, enfermedad iatrogénica y también puede conducir a complicaciones que inducen la muerte del paciente. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue realizar una revisión integradora más amplia, destinada a identificar y resumir los estudios que examinan tanto las IM como las RAM en los adultos mayores polimedificados.

Métodos

Las etapas de esta revisión integradora incluyen: identificación del problema, formulación de la pregunta adecuada a ser investigada; búsqueda en la literatura seleccionando los artículos según los criterios predeterminados; evaluación de datos, con la extracción de datos de cada resumen de estudio de los resultados; análisis de datos y presentación de resultados⁽⁷⁾. A continuación se describen los pasos de la revisión integradora para este estudio.

Para elaborar la pregunta de orientación se aplicó a la estrategia PICO definiendo como población "adultos mayores", la intervención "uso de múltiples medicamentos/polifarmacia" y resultado "aparición de interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos". Por lo tanto, la pregunta central de esta revisión integradora fue: ¿Cuál es la evidencia científica disponible que demuestra la aparición de interacciones medicamentosas y reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores (es decir, ≥ 60 años de edad) y polimedicaos?

Para la selección de los artículos, fueron elegibles estudios publicados en inglés, español y portugués en el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2013. Este período de tiempo se basa en la existencia de dos revisiones bibliográficas anteriores. Uno en la que se investigaron los estudios observacionales que examinan la epidemiología de la polifarmacia, revisando estudios aleatorizados controlados publicados en las últimas 2 décadas (a partir de 1986 hasta junio de 2007), diseñados para reducir la polifarmacia en adultos mayores⁽⁸⁾; y, otra revisión que revisó el cuerpo de la literatura dedicada a polifarmacia en individuos de más de 60 años, entre enero de 1991 y octubre de 2003, para (a) determinar la definición de la polifarmacia de proveedores de atención primaria de salud, (b) explorar cómo la polifarmacia se evaluaba en atención primaria, y (c) buscar intervenciones testadas que se ocupan de la polifarmacia⁽⁹⁾.

Además, se incorporaron los estudios obtenidos de fuentes primarias, representados por los artículos científicos originales, y también fueron seleccionados estudios que han mostrado datos sobre la presencia de IM y RAM en los adultos mayores (≥ 60 años de edad), tanto de sexo femenino como masculino, y que estaban usando múltiples medicamentos (polifarmacia). Los siguientes se excluyeron de esta revisión: artículos sobre interacciones droga-enfermedad, droga-alimentos, las interacciones de drogas con alcohol y el estado nutricional, resúmenes, artículos de estudio de casos, noticias, comentarios, reflexión, artículos de revisión sistemática, actualizaciones clínicas, opiniones de expertos, estudios que incluían concomitantemente niños (nacimiento - 18 años), adultos (≥ 19 años), edad media (≥ 45 años) y las personas de edad avanzada

(≥ 60 años), investigaciones con enfoque cualitativo, editoriales, consensos, protocolos de estudio, guías clínicas, revisiones, comunicación cortas, monografías, estudios teóricos y estudios de evaluación económica así como artículos publicados antes de 2008.

Las siguientes bases de datos bibliográficas fueron investigadas: International Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed y EMBASE. En estas bases de datos se utilizaron los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Emtree. Los principales descriptores adoptados en la estrategia de búsqueda de estudios primarios fueron: adultos mayores, polifarmacia, interacciones medicamentosas, reacciones adversas a los medicamentos y edad, combinados utilizando los operadores booleanos AND y OR.

Después de la búsqueda, todos los artículos se seleccionaron mediante la lectura de su título, resumen y, cuando fue necesario, una breve lectura del contenido identificando así los documentos que potencialmente abordan el tema. Los artículos seleccionados se analizaron inicialmente y en una segunda etapa, fueron leídos en más detalle con respecto a su contenido. Por último, los artículos seleccionados tuvieron sus datos sintetizados. Para resumir los datos de los artículos seleccionados, y para garantizar que toda la información relevante fue extraída, se aplicó a cada estudio un instrumento validado por Ganong⁽¹⁰⁾.

Con el fin de determinar la relevancia de los artículos capturados en las bases de datos consultadas, dos examinadores realizaron la síntesis de los datos de interés de forma independiente, seguida por el análisis temático de los documentos. Cada elemento sintetizado / registrada en el instrumento fue archivado en Microsoft Word® 2007, generando una base de datos. Todos los desacuerdos se resolvieron mediante discusión.

Los resultados y el análisis de los datos se presentan en forma descriptiva.

Resultados

Se identificaron un total de 409 referencias y cuarenta y siete fueron incluidos en el análisis final. Para más detalles, ver el diagrama de flujo (Figura 1).

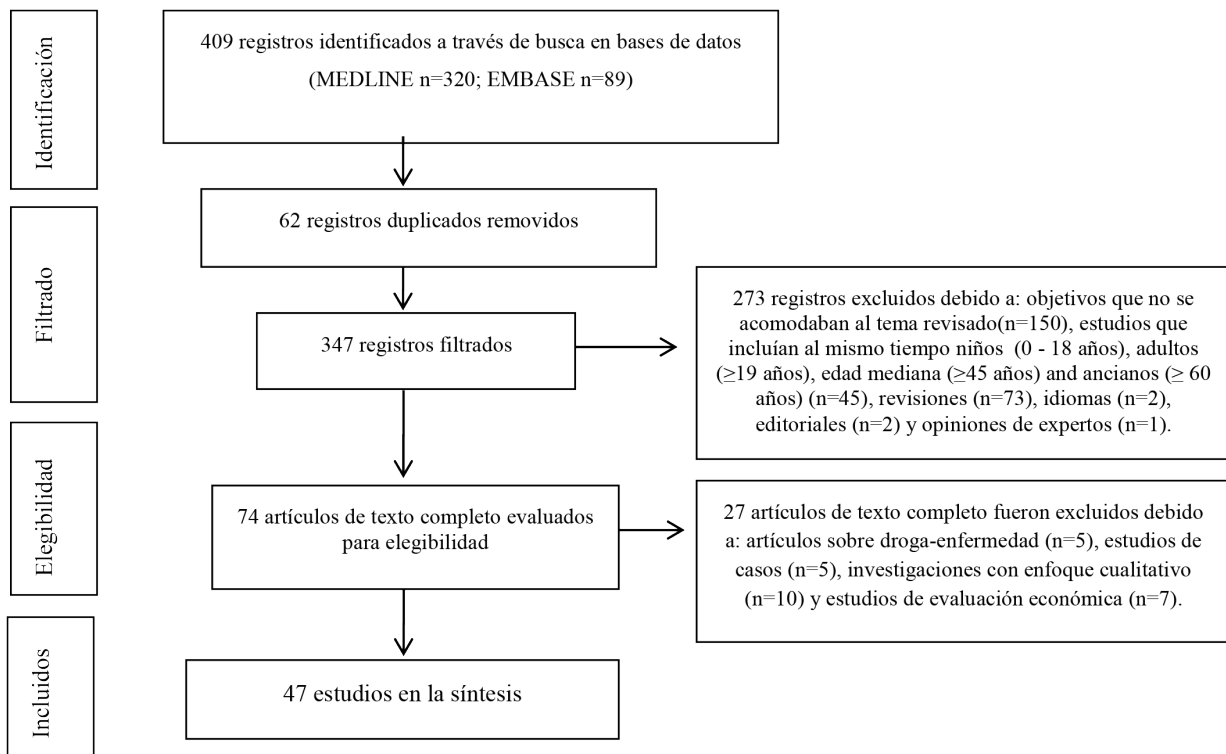


Figura 1 – Diagrama de flujo de los artículos filtrados, evaluados para elegibilidad incluidos y excluidos. Londres, Reino Unido, 2013

Los artículos analizados eran de diferentes países: 9 (19,1%) de los Estados Unidos, 7 (14,9%) de Canadá, 6 (12,8%) de Brasil, 4 (8,5%) de Irlanda, 3 (6,4%, cada uno) de Bélgica y la India, 2 (4,3%, cada uno) de Australia, Croacia, España, Noruega y 1 (2,1%, cada uno) de Francia, Indonesia, Países Bajos, Singapur, Suiza, Suecia, Taiwán. En cuanto a la lengua, 46 (97,9%) artículos fueron escritos en Inglés y sólo uno (2,1%) en español. Se han incluido estudios descriptivos y analíticos: transversales (n = 9; 19,1%), seguido de estudios de cohortes (n =

7; 14,9%), de casos y controles (n = 6; 12,8%) y prospectivo y observacional prospectivo (n = 5; 10,6%, respectivamente), entre otros. Teniendo en cuenta todos los 47 artículos examinados, se incluyeron un total de 14,624,492 adultos mayores / pacientes (≥ 60 años), en su mayor parte de hospitales (n = 22 artículos; 45,8%). En cuanto a la autoría de las publicaciones, 31 (66,0%) son de investigadores multidisciplinares, 8 (17,0%) de farmacéuticos, 7 (14,9%) de médicos y 1 (2,1%) de odontólogos.

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (RI ^o DE ^o)
Gallagher y O'Mohony Irlanda, 2008 ⁽¹¹⁾	Hospital docente universitario	Estudio prospectivo	Comparar el desempeño de la herramienta de tamizaje de prescripciones potencialmente inapropiadas a ancianos a los criterios de Beers para la detección de medicamentos potencialmente inapropiados y los RAM relacionados en pacientes de mayor edad que se presentan para admisión en hospitales.	n=715 77 años (RI: 72-82)
Gallagher et al. Irlanda, 2008 ⁽¹²⁾	Hospital docente universitario	Estudio prospectivo observacional	Determinar la prevalencia de prescripciones potencialmente inadecuadas, usando criterios de Beers en una población no seleccionada de habitantes de comunidad mayores de 65 años que solicitan ingreso en un hospital general de agudos.	n=597 77 años (DE: 7)

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (R ⁱ o DE ^t)
Zhang et al. Australia, 2009 ⁽¹³⁾	Todos los hospitales públicos y privados en Australia Occidental	Estudio de cohorte retrospectivo con base poblacional	Identificar factores que predicen admisiones repetidas a hospital por RAM en adultos mayores.	n=28.548 Residentes de edades ≥60 años
Juurlink et al. Canadá, 2009 ⁽¹⁴⁾	Residentes de Ontario dados de alta del hospital entre 1º. de abril y 31 de diciembre de 2007	Estudio caso-control anidado con base poblacional	Caracterizar si el uso concomitante de un inhibidor de la bomba de protones con clopidogrel se asocia con resultados adversos entre los pacientes de mayor edad dados de alta del hospital después de un infarto agudo de miocardio.	n=734 casos n=2.057 controles 77 años (RI: 72-83)
Rassen et al. Estados Unidos, 2009 ⁽¹⁵⁾	Datos recogidos de pacientes pertenecientes a 3 grandes programas de seguros de salud en Columbia Británica, Pennsylvania y New Jersey.	Estudio retrospectivo	Examinar los resultados adversos en pacientes que toman clopidogrel que fueron tratados simultáneamente con inhibidores de la bomba de protones frente a los que recibieron clopidogrel solo. Los resultados estudiados fueron la hospitalización por infarto de miocardio, revascularización, y la muerte.	n=18.565 (total) Columbia Británica 74 años (rango: 65-100) Pennsylvania 78 años (rango: 65-104) New Jersey 78 años (rango: 65-101)
Miquel et al. España, 2010 ⁽¹⁶⁾	Tres centros de atención de salud en Madrid: una clínica hospitalaria de evaluación geriátrica ambulatoria, una clínica de atención primaria del Servicio Nacional de Salud, y un hogar asistido de ancianos privado	Estudio transversal	Comparar el desempeño de dos instrumentos: los criterios de Beers y la herramienta de tamizaje de prescripciones potencialmente inapropiadas a ancianos / herramienta de tamizaje de alerta a los médicos para las medicaciones correctas y apropiadas para tratamiento indicado, en la detección de drogas potencialmente inapropiadas u omisiones de prescripción de aquellas adecuadas en pacientes ancianos en tres medios diferentes	n=150 81.6 (DE: 6.3) Atención Primaria (n=50; 78,8±5.3) Clínica Geriátrica (n=50; 81,5±7.6) Hogar asistido (n=50; 84,5±7.6)
Weir et al. Canadá, 2010 ⁽¹⁷⁾	Residentes de Ontario	Dos estudios caso-control anidados	Examinar la asociación entre la hospitalización por hiperpotasemia y el uso de antibióticos trimetoprim/sulfametoxazol en los adultos mayores que reciben bloqueadores beta.	n=189 casos n=641 controles 80 años (73-84 casos) (74-84 controles)
Kelly et al. Canadá, 2010 ⁽¹⁸⁾	Residentes de Ontario	Estudio de cohorte con base poblacional	Caracterizar si algunos antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina reducen la eficacia del tamoxifeno inhibiendo su bioactivación por el citocromo P450 2D6.	n=7.489 74 años (RI: 70-79)
Somers et al. Australia, 2010 ⁽¹⁹⁾	Residentes con demencias de un residencial para ancianos	No informado	Describir los patrones de prescripción de una muestra de personas de edad avanzada con demencia que viven en centros residenciales de cuidado de ancianos, incluyendo: número de medicamentos prescritos; alcance del uso de psicofármacos; uso de medicamentos potencialmente inapropiados; interacciones fármaco-fármaco; carga anticolinérgica.	n=351 85,24 años (DE: 7,87)
Harugeri et al. India, 2010 ⁽²⁰⁾	Salas de Medicina de dos hospitales docentes	Estudio prospectivo observacional	Determinar la prevalencia y los predictores de medicamentos potencialmente inapropiados utilización y evaluar la relación entre uso de medicamentos potencialmente inapropiados y RAM en los adultos mayores hospitalizados.	n=814 66 años (rango: 60-95)
Bacic-Vrca et al. Croacia, 2010 ⁽²¹⁾	Tres farmacias comunitarias	Estudio prospectivo	Evaluar la incidencia y el tipo de IM potencialmente clínicamente significativa en pacientes ambulatorios mayores con hipertensión arterial.	n=265 73 años (rango: 65-95)
Rahmawati et al. Indonesia, 2010 ⁽²²⁾	Hospital privado en Yogyakarta	Estudio descriptivo retrospectivo observacional	Determinar la aparición de IM y la asociación entre el número de medicamentos que se utilizan por día durante la hospitalización con el número de IM potenciales.	n=100 75.1 años (DE: 5,8)
Wright et al. Canada, 2011 ⁽²³⁾	Residentes de Ontario	Estudio de caso cruzado anidado de base poblacional	Caracterizar las consecuencias clínicas de uso de macrólidos en pacientes que estaban tomando un bloqueador del canal del calcio.	n=7,100 77 años (IQR: 72-83)

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (RI ¹ o DE ¹)
Steinman et al. Estados Unidos, 2011 ⁽²⁴⁾	Centro Médico de Asuntos de Veteranos	Estudio prospectivo de cohorte	Determinar si las condiciones geriátricas y deterioro funcional son factores de riesgo independientes para las RAM.	n=377 74,2 años (DE: 5.5)
Steinman et al. Estados Unidos, 2011 ⁽²⁵⁾	Pacientes ingresados en salas quirúrgicas o médicas en el Centro Médico 11 de Asuntos de Veteranos	No informado	Testar la asociación entre las condiciones geriátricas y RAM utilizando datos sobre los pacientes ambulatorios de edad avanzada vulnerables de Asuntos de Veteranos del Estudio de Valoración Geriátrica y Gestión (GEM) de Drogas.	n=808 74 años (DE: 6)
Santos et al. Brasil, 2011 ⁽²⁶⁾	Hospital de la Fundación Asistencial de Paraíba, Campina Grande	Estudio transversal descriptivo	Estudiar el consumo de drogas, teniendo en cuenta las posibles RAM, IM y la presencia de drogas de alto riesgo prescritas a pacientes de edad avanzada hospitalizados.	n=65 72,47 años (DE: 8,37)
Mendes-Netto et al. Brasil, 2011 ⁽²⁷⁾	Unidad de salud de la Familia en Aracaju, Brasil.	Estudio piloto transversal	Evaluar interacciones medicamentosas en adultos mayores.	n=34 (28 mujeres) Sujetos en rango de edades 0-84 (48,57%); 60 a 69 (40%); 70 a 79 (79%), y 80 a 84 (11,42%).
Antoniou et al. Canada, 2011 ⁽²⁸⁾	Residentes of Ontario	Estudio caso-control anidado con base poblacional	Caracterizar el riesgo de hospitalización por hiperpotasemia en pacientes de edad avanzada tratados con trimetoprim/sulfametoxazol en combinación con espironolactona.	n=1,031 (248 casos y 783 controles) Casos: 82 años (RI: 75-87) Controles: 81 años (RI: 75-87)
Varallo et al. Brasil, 2011 ⁽²⁹⁾	Sala de medicina interna, hospital docente público	Estudio descriptivo transversal	Estimar la prevalencia de los adultos mayores que habían utilizado medicamentos potencialmente inapropiados antes de ser admitidos en el hospital e identificar los factores de riesgo y las hospitalizaciones relacionadas con las RAM derivada de medicamentos potencialmente inapropiados.	n=60 Pacientes ≥60 años
Gallagher et al. Irlanda, 2011 ⁽³⁰⁾	Hospital Universitario de Cork, de 800 camas, con fondos públicos, centro médico terciario en el sur de Irlanda sirviendo a población urbana y rural	Estudio aleatorizado controlado	Testar la hipótesis de que la herramienta de tamizaje de prescripciones potencialmente inapropiadas a ancianos / herramienta de tamizaje de alerta a los médicos para las medicaciones correctas y apropiadas para tratamiento indicado, en la detección de drogas potencialmente inapropiadas u omisiones de prescripción de aquellas adecuadas en pacientes ancianos, y proporcionar recomendaciones resultantes al equipo médico de cabecera, dará lugar a mejoras significativas y sostenidas en la adecuación de la prescripción en comparación con la atención habitual farmacéutica hospitalaria.	n=382 (192 controles and 190 intervención) Control: 77 años (RI:71-81.75) Intervención: 74,5 (RI:71-80)
Hanlon et al. Estados Unidos, 2011 ⁽³¹⁾	Pacientes del Centro comunitario de vivienda 133 de Asuntos de Veteranos.	Estudio longitudinal	Examinar la prevalencia y los factores asociados relacionados al paciente y al sitio, a la infrautilización potencial, el uso excesivo y el uso inadecuado de los antidepresivos.	n=3,692 65 años o más
Skaar and O'Connor Estados Unidos, 2011 ⁽³²⁾	Habitantes de comunidad beneficiarios de Medicare con una visita a odontólogo en 2006	Encuesta continua a beneficiarios de Medicare	Identificar los medicamentos recetados con potencial de interacciones graves y calcular su prevalencia de uso entre los adultos mayores que visitan al dentista.	n=14.361.198 (estimados) ≥65 años o más
Venturini et al. Brasil, 2011 ⁽³³⁾	Instituto de Geriatria y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica de Rio Grande do Sul	Estudio transversal observacional	Analizar las interacciones farmacológicas entre los medicamentos tomados por pacientes de edad avanzada y sus diferencias de edad y de género en una población de Porto Alegre, Brasil.	n=438 2 grupos etarios analizados: □80 y ≥80 años

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (RI' o DE†)
Antoniou et al. Canadá, 2011 ⁽³⁴⁾	Residentes de Ontario	Estudio caso-control anidado con base poblacional	Estudiar el riesgo de toxicidad por fenitoína tras la prescripción de trimetoprim / sulfametoxazol entre los adultos mayores que reciben fenitoína.	n=3,944 (796 casos y 3,148 controles) Casos: 75 años (RI:70-80) Controles: 74 años (RI: 70-80)
Budnitz et al. Estados Unidos, 2011 ⁽³⁵⁾	Sistema nacional electrónico de vigilancia de daños – Proyecto cooperativo de vigilancia de eventos adversos a drogas	Caso de Vigilancia	Estimar la frecuencia y las tasas de hospitalización después de las visitas al servicio de urgencias por RAM en los adultos mayores y para evaluar la contribución de determinados medicamentos, incluyendo aquellos identificados como de alto riesgo o potencialmente inadecuada por las disposiciones internas de calidad.	n=5,077 ≥65 años o más
Coupland et al. Reino Unido, 2011 ⁽³⁶⁾	570 consultorios de practica general en el Reino Unido que alimentan de datos la base de datos de atención primaria QResearch.	Estudio de cohorte	Investigar la asociación entre el tratamiento con antidepresivos y el riesgo de resultados adversos potenciales en las personas mayores con depresión y examinar los riesgos de tipo de antidepresivo, la duración del uso y la dosis.	n=60,746 75 años (DE: 7.6)
Chan et al. Taiwan, 2012 ⁽³⁷⁾	Pacientes de la Clínica de revisión de seguridad de medicamentos	Estudio de intervención	Informar problemas de base relacionado con las drogas encontrados en la consulta externa de los participantes, así como los correlatos de al menos un problema relacionado con las drogas en esta población.	n=193 76.2 años (DE: 6.2)
Baillargeon et al. Estados Unidos, 2012 ⁽³⁸⁾	Muestra nacional de beneficiarios de Medicare con beneficios de parte D	Estudio caso-control anidado	Examinar el riesgo de sangrado asociado con la exposición a todos los agentes antibióticos combinados, así como varios agentes antibióticos específicos en una cohorte de pacientes de edad avanzada tratados con warfarina.	n=38,762 ≥65 años
O'Connor et al. Irlanda, 2012 ⁽³⁹⁾	Un hospital docente de 810 camas	Estudio prospectivo	Examinar la puntuación de riesgo de RAM GerontoNet en términos de su aplicabilidad clínica, y su capacidad para predecir las RAM en pacientes ancianos hospitalizados en comparación con los juicios de los expertos; y, identificar otras variables que puedan influir en la presencia de RAM.	n=513 77 años (RI: 72-82)
Somers et al. Bélgica, 2012 ⁽⁴⁰⁾	Sala geriátrica del Hospital Universitario de Ghent	Estudio observacional retrospectivo	Evaluar la aplicabilidad de una versión adaptada del Índice de Adecuación de la Medicación en pacientes geriátricos en el momento de la admisión.	n=50 83.0 años (DE: 6.2)
Bakken et al. Noruega, 2012 ⁽⁴¹⁾	Unidad de cuidado intermedio domiciliario de enfermería y salas de hospital	Estudio observacional	Identificar la prescripción inadecuada entre los pacientes ancianos en la admisión y alta de una unidad de cuidado intermedio domiciliario de enfermería y una sala de hospital, y comparar los cambios durante la estancia dentro y entre estos grupos.	n=290 84.7 años (DE: 6.2)
Romana et al. India, 2012 ⁽⁴²⁾	Hospital Victoria parte del Bangalore Medical College and Research Institute	Estudio observacional prospectivo con base en hospital	Identificar las reacciones adversas que ocurren en los adultos mayores debido a la polifarmacia y también evaluar la racionalidad de la prescripción sobre la base de criterios de la Organización Mundial de la Salud y los criterios de Beers.	n=100 66% pacientes (60-69 años), 24% (70-79 años), 10% (80-89 años)
Halvorsen et al. Noruega, 2012 ⁽⁴³⁾	Hogares de cuidado y servicios de enfermería domiciliaria	Estudio transversal	Examinar y comparar la calidad de prescripción de medicamentos en Hogares de cuidado y servicios de enfermería domiciliaria.	n=11,254 (Hogares de cuidado n=2,986) (servicios de enfermería domiciliaria n=8,268)
Mehuys et al. Bélgica, 2012 ⁽⁴⁴⁾	Farmacias comunitarias (n=86)	Estudio transversal observacional	Examinar: (a) tipos de drogas usadas y presencia de IM, (b) adhesión a la medicación, (c) conocimiento del paciente del porque de sus medicamentos y (d) capacidad de manejo práctico de drogas.	n=338 ancianos en domicilio usando al menos una medicación crónica

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (RI ¹ o DE ¹)
Pincus et al. Canada, 2012 ⁽⁴⁵⁾	Residentes de Ontario	Caso-control anidado con base poblacional	Examinar las consecuencias clínicas de la posible IM entre levotiroxina y warfarina.	n=51,225 80 años (RI: 75-86)
Marcum et al. Estados Unidos, 2012 ⁽⁴⁶⁾	Centros Médicos de Asuntos de Veteranos	Cohorte retrospectivo	Describir la prevalencia de hospitalizaciones no planificadas causadas por RAM en veteranos de más edad, para examinar la asociación entre este resultado y la polifarmacia después de controlar por las comorbilidades y otras características de los pacientes.	n=678 76.4 años
Vila et al. España, 2012 ⁽⁴⁷⁾	Once farmacias en la comunidad de Valencia	Estudio ciego simple controlado	Mejorar el uso de las benzodiazepinas en los adultos mayores a través de la colaboración farmacéutico-médico, y para asegurar que sean eficaces, seguros, y se utilizan todo el tiempo que sea necesario.	n=314 pacientes 65-74 años
Obreli-Neto et al. Brasil, 2012 ⁽⁴⁸⁾	Sistema público primario de salud en la microrregión de Ourinhos, Brasil	Estudio prospectivo de cohorte	Investigar la incidencia de las IM relacionados con las RAM en pacientes ambulatorios mayores que asistieron a las unidades de atención primaria de salud pública en una región del sudeste de Brasil; y, para investigar los posibles predictores de RAM relacionados con IM.	n=443 pacientes Expuestos (n=28, 80.3 ±7.1 años) Grupo no expuesto (n=405, 65.9 ±3.4 años)
Obreli-Neto et al. Brasil, 2012 ⁽⁴⁹⁾	Cinco ciudades de la microrregión de Ourinhos, Estado de Sao Paulo	Estudio transversal	Investigar la prevalencia de potenciales IM clínicamente importantes en pacientes de mayor edad que asisten al sistema de atención primaria de salud pública en Brasil; y, para investigar posibles predictores de las potenciales IMs.	n=12,343 Expuestos (n=5,855 63.31 ±3.47 años) Grupo no expuesto (n=6,488, 61.42 ±2.25 años)
Ramanath y Nedmballi India, 2012 ⁽⁵⁰⁾	Departamento de Medicina del Hospital Adichunchanagiri y centro de investigación, B. G. Nagara	Estudio prospectivo observacional	No informado	n=163 77.9% 60-70 años 19.0% 71-80 años 3.1% 81-90 años
Bonnet-Zamponi et al. Francia, 2013 ⁽⁵¹⁾	Seis unidades geriátricas agudas en Paris y suburbios	Ensayo prospectivo, aleatorizado de grupos paralelos y abierto	Evaluar el efecto de una intervención sobre problemas relacionados con las drogas (RAM, problemas de adhesión, uso insuficiente), las tasas de reingreso en los adultos mayores.	n=665 (grupo de intervención n=317 y grupo control n=348) 86.1 ±6.2 años
Nickel et al. Suiza, 2013 ⁽⁵²⁾	Departamento de emergencia del hospital universitario de Basilea	Estudio diagnóstico transversal	Identificar la frecuencia de los problemas relacionados con las drogas entre los pacientes que acuden al servicio de urgencias por problemas no específicos, tales como debilidad generalizada y evaluar las clases de fármacos responsables.	n=633 81 años (RI: 72-87)
Marusic et al. Croacia, 2013 ⁽⁵³⁾	Clínica de medicina interna del hospital universitario Dubrava, Zagreb	Estudio observacional prospectivo	Evaluar la incidencia y el tipo de las IM reales que dan lugar a reacciones adversas o disminuyen el efecto terapéutico en adultos mayores dentro de los 30 días del alta de una clínica de medicina interna.	n=222 72 (RI: 65-91)
Bondesson et al. Suecia, 2013 ⁽⁵⁴⁾	Sala de medicina interna del hospital universitario de Lund	Estudio prospectivo de dos periodos	Examinar el impacto de un nuevo modelo de atención, en el que un farmacéutico clínico lleva a cabo revisiones estructuradas de la medicación y un equipo multiprofesional coteja los planes de atención con medicación sistemática, sobre el número de problemas identificados relacionados con las drogas.	n=141 (grupo intervención n=70, 81,9 ±7.5 años y grupo control n=71, 81.3±6.5 años)
Yeoh et al. Singapur, 2013 ⁽⁵⁵⁾	Centro Nacional de Cáncer, Singapur	Estudio prospectivo	Identificar un problema común relacionado con las drogas entre los pacientes mayores con cáncer, para determinar la eficacia del servicio de administración de farmacoterapia en la resolución de problemas relacionados con las drogas, para determinar la importancia clínica de las intervenciones del farmacéutico, y para determinar el nivel de satisfacción de los pacientes.	n=118 71.7 años (rango 65-86).
Klopotowska et al. Países Bajos, 2013 ⁽⁵⁶⁾	Salas de medicina interna de tres hospitales	Estudio de cohorte	Evaluar la capacidad de los equipos médicos para reconocer eventos de efectos adversos en ancianos.	n=250 76.9±7.5 años

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Lugar	Diseño	Propósito	Muestra Mediana de edad (RI o DE†)
Somers et al. Bélgica, 2013 ⁽⁶⁷⁾	Sala geriátrica del hospital universitario de Gantes	Estudio observacional Monocéntrico	Evaluar el tipo, tasa de aceptación y relevancia clínica de las recomendaciones del farmacéutico clínico.	n=100 81.4 años (DE: 6.65; mediana: 82 años)

Figura 2 – Artículos revisados de acuerdo a sus características. Brasilia, Distrito Federal, Brasil, 2014

*RI – Rango Intercuartílico ; †DE – Desvío estándar

Fuente	Resultados de los estudios
Gallagher y O'Mohony Irlanda, 2008 ⁽¹¹⁾	Los criterios de la Herramienta sobre prescripciones potencialmente inapropiadas para adultos mayores identificó 336 medicamentos potencialmente inapropiados que afectan a 247 pacientes (35%), de los cuales un tercio (n = 82) presentaron una RAM asociada. Los criterios de Beers identificaron 226 medicamentos potencialmente inapropiados que afectan a 177 pacientes (25%), de los cuales 43 presentaron un RAM asociado.
Gallagher et al. Irlanda, 2008 ⁽¹²⁾	Los pacientes que toman > 5 medicamentos tuvieron 3,3 veces más probabilidades de recibir un medicamento no apropiado que los que tomaban ≤5 medicamentos. 49% de los pacientes con prescripciones inadecuadas fueron ingresados en el hospital con efectos desfavorables para los medicamentos inapropiados. No hubo asociación con el género o la edad.
Zhang et al. Australia, 2009 ⁽¹³⁾	5.056 (17,7%) pacientes tuvieron un reingreso por una RAM. Co-morbilidades como insuficiencia congestiva cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad reumatológica, enfermedad hepática leve, moderada o enfermedad grave del hígado, diabetes moderada, diabetes con complicaciones crónicas, enfermedades renales, cualquier neoplasia incluyendo el linfoma y la leucemia y tumores sólidos metastásicos, eran fuertes factores predictivos.
Juurlink et al. Canadá, 2009 ⁽¹⁴⁾	Entre 13.636 pacientes recetados con clopidogrel tras un infarto agudo de miocardio, se identificaron 734 casos readmitidos con infarto de miocardio y 2.057 controles. El uso de inhibidores de la bomba de protones se asoció con un mayor riesgo de reinfarto.
Rassen et al. Estados Unidos, 2009 ⁽¹⁵⁾	De forma agrupada, un 2,6% de los que iniciaron terapia con inhibidores de la bomba de protones frente al 2,1% de los no usuarios de inhibidores de la bomba de protones tuvieron una hospitalización por infarto de miocardio; 1,5% frente a 0,9% murió, y un 3,4% frente a 3,1% fueron sometidos a revascularización.
Miquel et al. España, 2010 ⁽¹⁶⁾	Los criterios de la Herramienta de evaluación de prescripciones potencialmente inapropiadas para adultos mayores detectó medicamentos potencialmente inapropiados en el 36% (atención primaria), 54% (hospital geriátrico, clínica para evaluación de pacientes externos) y 50% (hogar de ancianos) de los sujetos. Los criterios de Beers detectaron medicamentos potencialmente inapropiados en el 24% (atención primaria), 26% (hospital geriátrico, clínica para evaluación de pacientes externos) y 20% (hogar de ancianos) de los sujetos.
Weir et al. Canadá, 2010 ⁽¹⁷⁾	En comparación con la amoxicilina, el uso de trimetoprim/sulfametoxazol se asoció con un riesgo sustancialmente mayor de hiperpotasemia requiriendo ingreso hospitalario. Cuando la dosis fue considerada, la asociación fue mayor a dosis más altas de trimetoprim/ sulfametoxazol. Cuando el análisis primario se repitió en una cohorte de no usuarios de β-bloqueantes, el riesgo de hiperpotasemia comparando trimetoprim / sulfametoxazol a la amoxicilina no fue significativamente diferente de la que se encuentra entre los usuarios beta-bloqueante.
Kelly et al. Canadá, 2010 ⁽¹⁸⁾	De 2.430 mujeres tratadas con tamoxifeno y un inhibidor de la recaptación de serotonina, 374 (15,4%) murieron de cáncer de mama durante el seguimiento. Después de ajustar por edad, duración del tratamiento con tamoxifeno, y otros posibles factores confundentes, los incrementos absolutos de 25%, 50% y 75% en la proporción de tiempo en el uso de tamoxifeno al mismo tiempo que paroxetina fueron asociados con un 24%, 54% y 91 % aumentos en el riesgo de muerte por cáncer de mama.
Somers et al. Australia, 2010 ⁽¹⁹⁾	La polifarmacia se identificó en el 91,2%. 50,4% resultaron estar tomando al menos un medicamento potencialmente inapropiado. La combinación de antipsicóticos y antidepresivos fue la IM observada con mayor frecuencia.
Harugeri et al. India, 2010 ⁽²⁰⁾	Se observó la polifarmacia en el 44,5% y el 90,4% de los pacientes al ingreso y durante la hospitalización. Se observaron un total de 360 reacciones adversas en 292 pacientes. El número aumentado (≥9) del uso de medicaciones concurrentes durante la estancia hospitalaria se encontró que era el único predictor que influía en el uso de medicamentos potencialmente inapropiados. Género, edad, número de enfermedades y número de medicaciones concurrentes utilizados al ingreso no fueron factores predictores.
Bacic-Vrca et al. Croacia, 2010 ⁽²¹⁾	Se identificaron 215 combinaciones de fármacos con el potencial de causar interacción clínicamente significativa, de los cuales 83,3% tenían significación clínica C (los agentes especificados pueden interactuar de una manera clínicamente significativa; se sugiere la terapia de monitoreo), 16,3% de significación clínica D (los dos medicamentos pueden interactuar de una manera clínicamente significativa), y 0,4% de significación clínica X (combinación contraindicada).

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Resultados de los estudios
Rahmawati et al. Indonesia, 2010 ⁽²²⁾	De los 100 casos, 65% de los casos habían experimentado potenciales IM en un rango de 1 a 17. Del total de 204 incidencias de IM, el 25% eran de nivel de significación 1 y el 39% de nivel de significación 2. El estudio mostró que el número de IM potenciales aumentó a medida el número de medicamentos que se usan por día aumentaba. Los pacientes geriátricos que tienen nueve o más medicamentos tendían a tener más IM ($6,8 \pm 5,5$) en comparación con los que tienen uno o dos medicamentos.
Wright et al. Canadá, 2011 ⁽²³⁾	De los 7.100 pacientes ingresados en el hospital a causa de la hipotensión durante la recepción de un antagonista del calcio, 176 habían sido recetados con un antibiótico macrólido, ya sea durante los intervalos de riesgo o de control. La eritromicina fue más fuertemente asociada con hipotensión, seguida de claritromicina.
Steinman et al. Estados Unidos, 2011 ⁽²⁴⁾	Durante el período de estudio de un año, 126 pacientes (33%) desarrollaron 167 eventos adversos a los medicamentos. El riesgo de eventos adversos a los medicamentos no se asoció con ninguna de las condiciones geriátricas, y el factor más importante asociado con eventos adversos a los medicamentos fue el número de fármacos añadidos al régimen de medicación de un paciente durante el período de estudio de 1 año.
Steinman et al. Estados Unidos, 2011 ⁽²⁵⁾	Durante el período de seguimiento de 12 meses, 497 reacciones adversas se produjeron en 269 participantes, incluyendo 187 RAM consideradas prevenibles y 127 consideradas graves. Muchas enfermedades geriátricas no se asociaron con riesgo de reacciones adversas.
Santos et al. Brasil, 2011 ⁽²⁶⁾	Las 36 posibles reacciones adversas encontradas estaban relacionadas con el tracto gastrointestinal, la piel y el sistema nervioso. Un total de 63 IM se encontraron en las recetas de los pacientes.
Mendes-Netto et al. Brasil, 2011 ⁽²⁷⁾	Recetas con 2 a 3 (39%), 4 a 5 (88,8%) y 6 a 7 medicamentos (100%) mostraron IM potenciales.
Antoniou et al. Canada, 2011 ⁽²⁸⁾	Durante el período de estudio de 18 años, se identificaron 6.903 admisiones por hiperpotasemia, de las cuales 306 se produjeron dentro de los 14 días de uso de antibióticos. De estos, 248 (81%) casos fueron comparados a 783 controles. 10,8% de los usuarios de espironolactona recibieron al menos una receta de trimetoprim/sulfametoxazol. En comparación con la amoxicilina, la prescripción de trimetoprim/sulfametoxazol se asoció con un marcado incremento en el riesgo de ingreso en el hospital por hiperpotasemia.
Varallo et al. Brasil, 2011 ⁽²⁹⁾	Se reportaron 167 medicamentos diferentes, de las cuales 58 fueron responsables de 99 RAM. De estas RAM, 4 estaban relacionados con el uso de medicamentos potencialmente inapropiados, 82 con el uso de drogas que no son potencialmente inapropiadas y 13 de las dos categorías de medicamentos (potencialmente inapropiados y medicamentos no potencialmente inapropiados). La mayoría (57,6%) de las RAM identificadas fueron clasificadas como "posible".
Gallagher et al. Irlanda, 2011 ⁽³⁰⁾	La prescripción de medicamentos con potencial para IM clínicamente importantes se redujo significativamente en el grupo de intervención al momento del alta y durante el seguimiento.
Hanlon et al. Estados Unidos, 2011 ⁽³¹⁾	Entre los pacientes deprimidos que recibieron antidepresivos, el 43,1% tenía un potencial uso inadecuado, debido principalmente a los problemas observados con las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad.
Skaar and O'Connor Estados Unidos, 2011 ⁽³²⁾	Se identificaron 25 IM de importancia clínica en ámbito ambulatorio. Las posibles interacciones graves incluyeron edad ≥ 85 años, ingreso $> \$ 50.000$ y alto número anual de recetas: de 8-10 y ≥ 11 drogas.
Venturini et al. Brasil, 2011 ⁽³³⁾	Número de interacciones: media: 1,19 (DE: 2,23) Intensidad de la interacción: Baja: 17 (8,8%); Moderada: 135 (69,9%); Grave: 41 (21,2%).
Antoniou et al. Canada, 2011 ⁽³⁴⁾	Entre 58.429 adultos mayores que reciben fenitoína, se identificaron 796 casos de pacientes hospitalizados por toxicidad de la fenitoína y 3.148 controles pareados. Tras el ajuste multivariable para posibles factores confundentes, se observó más del doble del riesgo de toxicidad por fenitoína tras la recepción de trimetoprim/sulfametoxazol. Por el contrario, no se observó dicho riesgo con amoxicilina.
Budnitz et al. Estados Unidos, 2011 ⁽³⁵⁾	Sobre la base de 5.077 casos identificados en la muestra, hubo un estimado de 99,628 hospitalizaciones de emergencia para eventos adversos de drogas en Estados Unidos. Consultas a urgencias que dieron lugar a la hospitalización, en comparación con las visitas que no dio lugar a la hospitalización, eran más propensas a involucrar sobredosis no intencionales (65,7% vs. 45,7%) y cinco o más medicamentos concomitantes (54,8% vs. 39,9%). Cuatro medicamentos o clases de medicamentos estaban implicados solos o en combinación en el 67,0% de las hospitalizaciones: warfarina (33,3%), insulinas (13,9%), agentes antiplaquetarios orales (13,3%), y agentes hipoglucemiantes orales (10,7%). Medicamentos de alto riesgo estaban implicados en sólo el 1,2% de las hospitalizaciones.

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Resultados de los estudios
Coupland et al. Reino Unido, 2011 ⁽³⁶⁾	54.038 (89,0%) pacientes recibieron al menos una prescripción para un antidepresivo durante el seguimiento. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se asociaron con los cocientes de riesgos más alto para las caídas y la hiponatremia en comparación con cuando no se usaban antidepresivos. El grupo de otros antidepresivos se asoció con las tasas más altas de riesgo ajustado de mortalidad por cualquier causa, intentos de suicidio/ autolesión, stroke/accidente isquémico transitorio, fractura y epilepsia/convulsiones, en comparación con cuando no se usaban antidepresivos.
Chan et al. Taiwan, 2012 ⁽³⁷⁾	Dominio del problema: interacciones (2 categorías) (12%). Categoría: interacción potencial (12%). Dominio del problema: reacciones adversas (9%) Categoría: haber sufrido efectos secundarios (no alérgicos) (9%).
Baillargeon et al. Estados Unidos, 2012 ⁽³⁸⁾	La exposición a cualquier agente antibiótico dentro de los 15 días de la fecha del evento/índice se asoció con un mayor riesgo de hemorragia. Las seis clases de fármacos antibióticos específicos examinados [antifúngicos azólicos, macrólidos, quinolonas, cotrimoxazol, penicilinas y cefalosporinas] se asociaron con un mayor riesgo de hemorragia.
O'Connor et al. Irlanda, 2012 ⁽³⁹⁾	RAMs intrahospitalarias fueron identificados en 135 pacientes (26%). Las variables con mayor riesgo de RAM incluyen (i) la insuficiencia renal, (ii) el aumento de número de medicamentos, (iii) medicamentos inapropiados y (iv) edad \geq 75 años.
Somers et al. Belgica, 2012 ⁽⁴⁰⁾	El número de fármacos se correlacionó significativamente con un mayor puntaje del Índice de Adecuación de Medicación. Se encontró una buena concordancia entre las puntuaciones del geriatra y el farmacéutico clínico: los valores kappa de las 8 preguntas oscilaron entre 0,54 y 0,77 y el valor de κ media global fue de 0,71. Se encontraron los valores más altos de kappa para las interacciones fármaco-enfermedad (0,77), la dosis (0,74) y RAM (0,74), y los valores más bajos para las direcciones (0,54) e indicación (0,65).
Bakken et al. Noruega, 2012 ⁽⁴¹⁾	La prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados aumentó del 24% al 35%; el uso concomitante de \geq 3 psicotrópicos/fármacos opioides y combinaciones de fármacos, incluyendo fármacos anti-inflamatorios no esteroides aumentó significativamente. IMs graves fueron escasas tanto en la admisión y al alta (0,7%).
Romana et al. India, 2012 ⁽⁴²⁾	Los fármacos implicados en la mayoría de IM incluyen ciprofloxacina, teofilina, ceftriaxona y azitromicina. RAM se observa principalmente en el 15% de los pacientes. Sólo RAMs ciertas y probables se tomaron para el análisis. Las RAMs se observan principalmente para la insulina (5 pacientes), seguido de salbutamol (3 pacientes), amlodipino (2 pacientes) y digoxina (2 pacientes).
Halvorsen et al. Noruega, 2012 ⁽⁴³⁾	Se observaron 8.615 IMs en 55% de los pacientes, el 48% de los hogares de ancianos y 57% en los servicios de enfermería a domicilio. Más mujeres en los servicios de enfermería en casa en comparación con los hombres fueron expuestas a las IMs; sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los sexos en hogares de ancianos (48,2% vs. 46,7%). El número de IMs por paciente fue significativamente correlacionado con el número de medicamentos utilizados y débilmente inversamente proporcional a la edad del paciente, tanto en los hogares de ancianos y en los servicios de enfermería a domicilio.
Mehuys et al. Bélgica, 2012 ⁽⁴⁴⁾	La muestra uso una mediana de 5 fármacos crónicos por paciente, y una mitad utilizó medicación psicotrópica crónica, principalmente benzodiazepinas. En 100 pacientes (29,6%) se observó al menos una de IM con potencial importancia clínica. La adherencia media global por paciente fue muy alta (98,1%), pero 39,6% de los individuos no tenían adhesión con al menos un medicamento. Los participantes informaron de varios problemas prácticos con el consumo de medicamentos: dificultades con la visión (32,0%), la apertura del blister (12,1%), tragar la tableta (14,8%), la división de la tableta (29,7%) y diferenciar entre diferentes paquetes de drogas (23,4%).
Pincus et al. Canadá, 2012 ⁽⁴⁵⁾	No se han encontrado aumento en el riesgo de hemorragia en los pacientes de edad avanzada tratados con warfarina que iniciaron levotiroxina en los 30 días anteriores. Como era de esperar, no se encontró ninguna asociación significativa con las exposiciones más distantes (razón de probabilidades - odds ratio- ajustado 0,76, 95% intervalo de confianza 0,26 a 2,25 para los pacientes que inician tratamiento con levotiroxina 31-60 días antes de la fecha índice; odds ratio ajustado de 0,67, intervalo de confianza del 95% 0,15 a 3,01 para los pacientes que inician la levotiroxina 61-90 días antes de la hemorragia).
Marcum et al. Estados Unidos, 2012 ⁽⁴⁶⁾	Setenta RAM implicando 113 medicamentos fueron encontrados en 68 (10%) hospitalizaciones de los veteranos de más edad, de los cuales 25 (36,8%) eran evitables. Las reacciones adversas más comunes que se produjeron fueron bradicardia, hipoglucemia, caídas y los cambios en el estado mental. La polifarmacia (\geq 9 y 5-8) se asoció con un mayor riesgo de hospitalización relacionada con la RAM.
Vila et al. España, 2012 ⁽⁴⁷⁾	En 83 pacientes (que usaron 99 benzodiazepinas) se detectaron 132 interacciones: 33% con omeprazol, 19% ansiolíticos, 14% beta-bloqueantes, y 8% con otros hipnóticos seguidos de los antidepresivos, ketoconazol, fentanilo y ciprofloxacina, entre otros. 278 RAM se encontraron: 32% pérdida de memoria, 21% somnolencia, 12% falta de coordinación, 8,3% mareos y confusión, 8,3% desorientación y 10% otros.

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Fuente	Resultados de los estudios
Obreli-Neto et al. Brasil, 2012 ⁽⁴⁸⁾	RAMs relacionadas con IM fueron verificadas en 6,5% de la muestra. Veintiuna drogas estaban involucradas, y la warfarina fue la más común de ellas, participando en 11 de las RAM relacionadas con IM. El sangrado gastrointestinal fue el motivo de ingreso en el hospital por RAM más frecuente relacionado con IM y fue necesario en el 36,7%. En el grupo no expuesto, 48 drogas estuvieron involucradas en las potenciales IMs. La edad, el número de enfermedades diagnosticadas, y el número de medicamentos consumidos se asociaron con un aumento del riesgo de reacciones adversas relacionadas con las IMs. Los adultos mayores que tomaron cinco o más fármacos tenían un riesgo significativamente mayor de reacciones adversas relacionadas con IM que los que tomaron tres o cuatro medicamentos. No se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo.
Obreli-Neto et al. Brasil, 2012 ⁽⁴⁸⁾	La prevalencia de potenciales IMs clínicamente importantes encontrada fue de 47,4%. El sexo femenino, el diagnóstico de ≥ 3 enfermedades, y el diagnóstico de hipertensión se asociaron con potenciales IMs. Regímenes de terapia de droga, que tenían ≥ 2 prescriptores, ≥ 3 fármacos, ≥ 2 códigos de las Anatomical Therapeutic Chemical, ≥ 2 medicamentos que actúan sobre el citocromo P450, y códigos 'B' del Anatomical Therapeutic Chemical (órganos hematopoyéticos de sangre y) y 'C' (sistema cardiovascular), se asociaron con potenciales IMs.
Ramanath and Nedmballi India, 2012 ⁽⁵⁰⁾	La IM se informó sólo en un 8% (n = 13). Para pacientes hospitalizados en 11,4% (n = 9) y ambulatorios 4,8% (n = 4). No se observaron RAM durante el estudio.
Bonnet-Zamponi et al. Francia, 2013 ⁽⁵¹⁾	Las RAMs fueron responsables directas o contribuyeron a 27 (28,7%) y 13 (17,3%) de readmisiones definidas en el grupo control y el grupo de intervención, respectivamente. Antitrombóticos, antihipertensivos, y fármacos psicotrópicos estaban implicados en el 81,5% (22/27) y el 61,5% (8/13) de los reingresos relacionados con RAM en el grupo control y el grupo de intervención, respectivamente.
Nickel et al. Suiza, 2013 ⁽⁵²⁾	Se identificaron un total de 77 pacientes con problemas relacionados con las drogas, lo que contribuye al 12,2% de la población total del estudio (633 pacientes). Cuarenta y dos problemas relacionados con los medicamentos (56% de todos los problemas relacionados con las drogas) fueron clasificados bajo el dominio P1 "reacciones adversas a los fármacos".
Marusic et al. Croacia, 2013 ⁽⁵³⁾	Las IMs potenciales fueron identificadas en 190 (85,6%) pacientes. Las IM reales se detectaron en 21 (9,5%) pacientes. En 19 pacientes, la IM dio lugar a una RAM. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina fueron la clase de fármacos más frecuentemente asociado con reacciones adversas relacionadas con las IMs.
Bondesson et al. Suecia, 2013 ⁽⁵⁴⁾	Se identificaron un total de 690 problemas relacionados con las drogas por paciente (media = 9,9), 393 (57%) fueron clasificados como un problema por paciente real relacionado con el medicamento y 297 (43%) fueron clasificados como posible problema por paciente relacionado con los medicamentos. Los tres tipos más comunes identificados fueron: medicamento equivocado (n = 151), la terapia con medicamentos innecesarios (n = 136) y reacciones adversas a medicamentos (n = 118).
Yeoh et al. Singapur, 2013 ⁽⁵⁵⁾	Se detectaron 361 problemas relacionados con los fármacos. Los tipos más comunes fueron: IMs potenciales (32,4%), RAMs (31,6%), y la falta de adherencia del paciente (13,3%). Aproximadamente la mitad (54,0%) de las IMs potenciales detectadas fueron interacciones farmacocinéticas. La mayoría (85,1%) de las RAMs detectadas en este estudio se asoció con la quimioterapia.
Klopotowska et al. Países Bajos, 2013 ⁽⁵⁶⁾	Los equipos médicos no reconocieron el 19,9% de todas las RAM presentes en la admisión y el 20,3% de todas las reacciones adversas que ocurrieron durante la estancia en el hospital. Las RAM no reconocidas fueron significativamente más a menudo RAMs con posible causalidad, RAMs causadas por errores de medicación y RAM que no se manifestaron como síntomas nuevos. Los equipos médicos no reconocieron el 23,2% de las leve a moderadamente severas reacciones adversas y el 16,5% de las RAMs graves, potencialmente mortal, o fatales.
Somers et al. Bélgica, 2013 ⁽⁵⁷⁾	El farmacéutico clínico recomendó 304 cambios de terapia de medicamentos para los 100 pacientes que tomaban un total de 1.137 medicamentos. El problema relacionado con las drogas más común era relacionado con la dosis incorrecta (31%), IM (20%), y RAM (15%) que apareció con más frecuencia para fármacos cardiovasculares, fármacos para el sistema nervioso central, y fármacos para el tracto gastrointestinal. Los criterios con los puntajes más altos (más inapropiados) fueron IM, dosis y la elección del fármaco, tanto para el cálculos antes y después de la recomendación.

Figura 3 – Resumen de resultados de estudios de IM y RAM potenciales. Brasilia, Distrito Federal, Brasil, 2014

De los 47 registros resultantes de la estrategia de búsqueda, 24 (51,1%) textos completos fueron recuperados para estudio de RAM^(11-18,20,24-25,28-29,34-36,38-40,46,51-52,54,56), 14 (29,8%) IM^(21-23,27,30-33,41,43-45,49,53) y nueve (19,1%) se refieren a ambas IM y RAM^(19,26,37,42,47-48,50,55,57), de acuerdo a las figuras 2 y 3.

Discusión

De acuerdo a nuestro mejor conocimiento, esta es la primera revisión integradora que examina los estudios publicados entre 2008 a 2013 en relación a la ocurrencia de IM y RAM específicamente entre los adultos mayores. Este estudio ayuda a demostrar que esta cuestión es un problema frecuente en varios países. Sin embargo,

la generalización de los resultados de esta revisión es difícil debido a la multiplicidad de métodos y tamaños de muestra de varios estudios y la diversidad de los lugares donde se llevaron a cabo. Se destacan algunos aspectos.

Inicialmente, las diferentes definiciones de la polifarmacia se utilizaron en los estudios analizados, tales como ≥ 3 ⁽³³⁾, ≥ 5 ^(19-20,26-27,29,31,37,42,44,46,51), ≥ 6 ⁽⁵²⁾ o ≥ 10 ^(11-12,15). En treinta y un estudios no hubo definición de polifarmacia^(13-14,16-18,21-25,28,30,32,34-36,38-41,43,45,47-50,53-57). Por lo tanto existe la necesidad de un punto de corte claro que defina polifarmacia en el mundo entero. Una definición que se enfoque en saber si la medicación es clínicamente indicada, puede ser más apropiada ⁽⁹⁾ que el número de medicamentos ingeridos.

La IM y la RAM son con frecuencia el resultado final de la polifarmacia, como se muestra en los estudios analizados⁽¹¹⁻⁵⁷⁾, y están asociados con otros predictores, por ejemplo: las diferencias entre sexos^(24,33); el sexo de los pacientes, el consumo de alcohol y el hábito de fumar⁽²⁹⁾; edad avanzada^(39,49); diagnósticos de enfermedades y múltiples comorbilidades^(21,25,48-49,53); utilizar de drogas de tipos específicos, como los pacientes que utilizan clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones⁽¹⁴⁻¹⁵⁾, tamoxifeno⁽¹⁸⁾, co-prescripción de antibióticos macrólidos y bloqueadores de los canales de calcio⁽²³⁾, trimetoprim/sulfametoxazol^(17,28,34), antidepresivos^(31,36), warfarina^(38,45), benzodiazepinas⁽⁴⁷⁾; también, el deterioro cognitivo y diversos problemas funcionales que afectan a la capacidad de gestión práctica de los medicamentos⁽²⁴⁻²⁵⁾; situación de vida⁽¹⁹⁾; el acceso a la atención de salud, la prescripción de los regímenes de terapia de drogas por dos o más prescriptores⁽⁴⁹⁾; y el nivel de educación ^(31,44,50).

La falta de adherencia al tratamiento es un problema común en los adultos mayores. Se han reportado IM y RAM durante la hospitalización asociadas con la falta de adherencia, también comunes entre los adultos mayores dados de alta del hospital y que están usando varios medicamentos para sus enfermedades crónicas. También se realizaron estudios que analizan los reingresos por IM y las consiguientes reacciones adversas^(44,51,55). Por lo tanto, la detección temprana y el reconocimiento de las interacciones clínicamente importantes por parte de los profesionales de la salud son vitales para supervisar la aparición de las IM y RAM en el continuo de atención de la salud.

Los adultos mayores suelen hacer un mejor uso de los medicamentos cuando su atención está gestionada por un equipo multidisciplinar, formado por un médico (geriatra), farmacéutico clínico y enfermera. La participación de un dentista en este equipo parece ser relevante, como se ha demostrado en un estudio ⁽³²⁾.

La prescripción inapropiada, el mal uso de los medicamentos, la mala calidad de las opciones de las prescripciones médicas, la sobre-prescripción de fármacos, medicamentos adicionales prescritos para tratar los efectos secundarios, y las malas relaciones de equipo-paciente puede aumentar las posibilidades de ocurrencias de IM y RAM. Mediante la combinación de sus conocimientos y habilidades, un amplio ajuste en el plan y la dosificación pueden ser desarrolladas para permitir la mejor farmacoterapia, reduciendo los riesgos de IM y RAM. Una comunicación eficaz entre estos profesionales y la coordinación de los múltiples prescriptores es crucial para el éxito. Por otra parte, los programas educativos deben llevarse a cabo para mejorar el hábito de la prescripción racional. Igualmente, la educación del paciente al momento del alta y seguimiento después del alta es también muy importante.

El uso de múltiples medicamentos aumenta el riesgo de la prescripción inadecuada. Las diferentes intervenciones para optimizar la prescripción de idoneidad en los adultos mayores, por ejemplo, los criterios de Beers, el más utilizado en los Estados Unidos^(12,16,20,47), los criterios de la herramienta validada de tamizaje de prescripciones potencialmente inapropiadas a ancianos (STOPP) y los criterios de la herramienta de tamizaje de alerta a los médicos para las medicaciones correctas y apropiadas para tratamiento indicado (START)^(11,16,30) en Irlanda y el Reino Unido, los criterios de Medicina general de Noruega (NORGE)^(41,43), y el Índice de Medicación Adecuada (MAI)^(40,57) se han explorado en diversos estudios. Los estudios revisados indican que los criterios START / STOPP identificaron una proporción mayor de prescripciones inadecuada que con los criterios de Beers.

Esta revisión mostró que hay diferentes frecuencias y tipos de IM y RAM, que son problemas relacionados con las drogas, asociadas con diferentes clases de fármacos. En la práctica diaria, el diagnóstico correcto de estos problemas requiere habilidad y experiencia del equipo multidisciplinario, sobre todo cuando los adultos mayores presentan con manifestaciones y síntomas inespecíficos. Para reconocer y diagnosticar este resultado no deseado, las metas deben establecerse en el servicio de atención de la salud, destacando el papel del farmacéutico clínico, que usa intervenciones para la identificación y minimización del problema relacionado con drogas (PRD), como se ha demostrado en estudios⁽⁴⁻⁵⁷⁾.

El equilibrio entre los riesgos y los beneficios de los múltiples tratamientos farmacológicos puede ser útil en el establecimiento de las intervenciones racionales para el uso seguro de los medicamentos. En consecuencia, el uso de las tecnologías en el seguimiento de las IMs

y el reconocimiento de las RAMs, como por ejemplo, el tamizaje basado en computadora, podría ayudar a los médicos a reconocer posibles interacciones clínicamente significativas, y eventos adversos. El software debe tener una alta sensibilidad y especificidad, y alto valor predictivo tanto positivo como negativo. De la misma manera, la ventaja de la utilización de bases de datos informáticas para revisión de la medicación es evidente.

Por lo tanto, los estudios revisados refuerzan la noción de que la polifarmacia es multifactorial y se asocia con resultados negativos para la salud, como se constató anteriormente en dos estudios revisados⁽⁸⁻⁹⁾, y en el artículo de opinión de expertos que presenta información específica de 12 estudios sobre IM y RAM⁽⁵⁸⁾.

Un aspecto observado y que necesita ser investigado más a fondo, se refiere a examinar cómo la automedicación con el exceso de medicamentos de venta libre y medicamentos complementarios contribuyen a incrementar el riesgo de reacciones adversas e IMs, la hospitalización y mortalidad de los adultos mayores. Otra brecha señalada en la literatura se refiere a los métodos utilizados por los proveedores de atención primaria en la evaluación de la polifarmacia. Además, hay poca información disponible acerca de la incidencia / prevalencia de la IM y RAM de los adultos mayores en los países en desarrollo.

Por lo tanto, esta revisión señala la importancia de llevar a cabo más estudios para explorar diferentes aspectos, teniendo en cuenta la necesidad de desarrollar prácticas preventivas para garantizar la seguridad de las personas mayores en relación con las IM y RAM.

Limitaciones y fortalezas del estudio

En primer lugar, el sesgo de publicación que no se puede medir debido tanto a las limitaciones del lenguaje y la base de datos. El sesgo de selección puede haber ocurrido porque investigaciones o desarrollos no publicados no fueron seleccionados. Posiblemente, otro aspecto limitante es la falta de evaluación metodológica y el riesgo de sesgo debido a la heterogeneidad de los estudios revisados. Una de las principales fortalezas de este estudio es la rigurosa revisión de la literatura, específicamente sobre las consecuencias de las IM y RAM relacionadas con la polifarmacia, con diversos diseños metodológicos, incluidos estudios publicados en el mundo entero.

Conclusión e implicaciones para la práctica avanzada en enfermería geriátrica

Este estudio ha identificado que la detección temprana y el reconocimiento de las IM y RAM con

importancia clínica por los profesionales de la salud son vitales para identificar a los pacientes que están en mayor riesgo de este tipo de eventos y requiere la gestión de la farmacoterapia más cautelosa para evitar resultados negativos. Por lo tanto, el riesgo potencial para IM y RAM puede ser administrado por profesionales con la prescripción adecuada, el monitoreo y educación del paciente en el continuo de la atención de los adultos mayores, es decir, a través de las mejores prácticas.

En este sentido, la profesionalización de enfermería de práctica avanzada es esencial, como requisito para la adquisición de conocimientos, la capacitación y habilidades para tomar decisiones de atención seguros y eficaces, por ejemplo, destinadas a la atención de salud de los adultos mayores habitualmente expuestos a la polifarmacia. Por lo tanto, esta revisión integradora puede ayudar a aumentar la conciencia y el debate, para implementar la cobertura de salud universal y el acceso universal a la salud de los adultos mayores con el fin de garantizar la calidad de la atención de enfermería geriátrica.

Referencias

1. World Health Organization and US National Institute on Aging. Global Health and Aging report. [Internet]. 2011. [Acesso 28 jul 2015]. Disponible em: http://d2cauhfh6h4x0p.cloudfront.net/s3fs-public/global_health_and_aging.pdf.
2. Silva LRF. From old age to third age: the historical course of the identities linked to the process of ageing. *Hist Cienc Saude-Manguinhos*. [Internet]. 2008 [Acesso 28 jul 2015];15(1):155-68. Disponible em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-59702008000100009&script=sci_arttext&tlnq=en
3. Troen BR. The biology of aging. *Mt Sinai J Med*. [Internet]. 2003 [Acesso 28 jul 2015];70:3-22. Disponible em: https://d2cauhfh6h4x0p.cloudfront.net/s3fs-public/biology-of-aging_1.pdf?iMmu_oMbm0bO66xNEmC5mioamo2LwmEp
4. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. [Internet]. 2003 [Acesso 28 jul 2015]; 289(9):1107-16. Disponible em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=196099>
5. Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during stay of patients in internal medicine. *Eur J Intern Med*. [Internet]. 2008 [Acesso 13 mar 2016];19(6):413-20. doi: 10.1016/j.ejim.2007.12.002
6. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharm*

- J. [Internet]. 2014 [Acesso 13 mar 2016];22(2):83-94. doi: 10.1016/j.jsps.2013.02.003
7. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: update methodology. *J Adv Nurs*. [Internet]. 2005 [Acesso 13 mar 2016];52(5):546-53. Doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x
8. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. [Internet]. 2007 [Acesso 12 mar 2016];5(4):345-51. doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.12.002
9. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. [Internet]. 2005 [Acesso 12 mar 2016];17(4):123-32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x
10. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health*. [Internet]. 1987 [Acesso 12 mar 2016];10(1):1-11. doi: 10.1002/nur.4770100103
11. Gallagher P, O'Mahony. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. [Internet]. 2008 [Acesso 12 mar 2016];37(6):673-9. doi: 10.1093/ageing/afn197.
12. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. [Internet]. 2008 [Acesso 12 mar 2016];37(1):96-101. doi: 10.1093/ageing/afm116
13. Zhang M, Holman CDJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. [Internet]. 2009 [Acesso 12 mar 2016];338:a2752. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.a2752
14. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. [Internet]. 2009 [Acesso 12 mar 2016];180(7):713-8. doi: 10.1503/cmaj.082001
15. Rassen JA, Choudhry NK, Avorn J, Schneeweiss S. Cardiovascular outcomes and mortality in patients using clopidogrel with proton pump inhibitors after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome. *Circulation*. [Internet]. 2009; 120:2322-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873497
16. Miquel MDC, Cuervo MS, Silveira ED, Machuca IS, González-Blázquez S, Errasquin BM, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med*. [Internet]. 2010 [Acesso 13 mar 2016];1(1):9-14. doi:10.1016/j.eurger.2009.12.002
17. Weir MA, Juurlink DN, Gomes T, Mamdani M, Hackam DG, Jain AK, et al. Beta-blockers, trimethoprim-sulfamethoxazole, and the risk of hyperkalemia requiring hospitalization in the elderly: a nested case-control study. *Clin J Am Soc Nephrol*. [Internet]. 2010 [Acesso 13 mar 2016];5(9):1544-51. doi: 10.2215/CJN.01970310.
18. Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, Duong-Hua M, Pritchard KI, Austin PC, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ*. [Internet]. 2010; [Acesso 15 mar 2016];340:c693. doi: 10.1136/bmj.c693.
19. Somers M, Rose E, Simmonds D, Whitelaw C, Calver J, Beer C. Quality use of medicines in residential aged care. *Aust Fam Physician*. [Internet]. 2010 [Acesso 16 mar 2016]; 39(6):413-6. Available from: <http://www.racgp.org.au/download/documents/AFP/2010/June/201006somers.pdf>
20. Harugeri A, Joseph J, Parthasarathi G, Ramesh M, Guido S. Potentially inappropriate medication use in elderly patients: a study of prevalence and predictors in two teaching hospitals. *J Postgrad Med*. [Internet]. 2010 [Acesso 13 mar 2016];56(3):186-91. doi: 10.4103/0022-3859.68642.
21. Bacic-Vrca V, Marusic S, Erdeljic V, Falamic S, Gojotomic N, Rahelic D. The incidence of potential drug-drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharm World Sci*. [Internet]. 2010 [Acesso 13 mar 2016];32(6):815-21. doi: 10.1007/s11096-010-9442-5.
22. Rahmawati F, Hidayati N, Rochmah W, Sulaiman SAS. Potentiality of drug-drug interactions in hospitalized geriatric patients in a private hospital, Yogyakarta, Indonesia. *Asian J Pharm Clin Res*. [Internet]. 2010 [Acesso 13 mar 2016];3(3):191-4. Available from: http://www.academia.edu/3579826/POTENTIALITY_OF_DRUG-DRUG_INTERACTIONS_IN_HOSPITALIZED_GERIATRIC_PATIENTS_IN_A_PRIVATE_HOSPITAL_YOGYAKARTA_INDONESIA
23. Wright AJ, Gomes T, Mamdani MM, Horn JR, Juurlink DN. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. *CMAJ*. [Internet]. 2011 [Acesso 11 mar 2016];183(3):303-7. doi: 10.1503/cmaj.100702
24. Steinman MA, Lund BC, Miao Y, Boscardin WJ, Kaboli PJ. Geriatric conditions, medication use, and risk of adverse drug events in a predominantly male, older veteran population. *Am Geriatr Soc*. 2011 [Acesso 15 mar 2016];59(4):615-21. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03331.x
25. Steinman MA, Hanlon JT, Sloane RJ, Boscardin WJ, Schmader KE. Do geriatric conditions increase risk of adverse drug reactions in ambulatory elders? Results from the VA GEM drug study. *J Gerontol A Biol Sci Med*

- Sci. [Internet]. 2011 [Acesso 17 mar 2016];66(4):444-51. doi: 10.1093/gerona/glq236
26. Santos RM, Sette IMF, Belém LF. Drug use by elderly inpatients of a philanthropic hospital. *Braz J Pharm Sci*. [Internet]. 2011 [Acesso 17 mar 2016];47(2):391-2. dx.doi.org/10.1590/S1984-82502011000200021
27. Mendes-Netto RS, Silva CQV, Oliveira AD Filho, Rocha CE, Lyra-Junior DP. Assessment of drug interactions in elderly patients of a family health care unit in Aracaju (Brazil): a pilot study. *Afr J Pharm Pharmacol*. [Internet]. 2011;5:812-8. DOI: 10.5897/AJPP10.299
28. Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM, Yao Z, Hellings C, Garg AX, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ*. [Internet]. 2011 [Acesso 17 mar 2016];343:d5228. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5228>
29. Varallo FR, Capucho HC, Planeta CS, Mastroianni PC. Safety assessment of potentially inappropriate medications (PIM) use in older people and the factors associated with hospital admission. *J Pharm Pharmaceut Sci*. [Internet] 2011 [Acesso 20 mar 2016];14(2):283-90. Disponível em: <https://ejournals.library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/view/9795/8379>
30. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. [Internet]. 2011 [Acesso 20 mar 2016];14(2):283-90. doi: 10.1038/clpt.2011.44
31. Hanlon JT, Wang X, Castle NG, Stone RA, Handler SM, Semla TP, et al. Potential underuse, overuse and inappropriate use of antidepressants in older veteran nursing home patients. *J Am Geriatr Soc*. [Internet]. 2011 [Acesso 13 mar 2016];59(8):1412-20. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03522.x.
32. Skaar DD, O'Connor H. Potentially serious drug-drug interactions among community-dwelling older adult dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. [Internet]. 2011 [Acesso 13 mar 2016];112(2):153-60. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.048
33. Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LFA, Schroester G, Gomes I, et al. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics*. (São Paulo). [Internet]. 2011 [Acesso 12 mar 2016];66(11):1867-72. DOI: 10.1590/S1807-59322011001100004
34. Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced phenytoin toxicity in the elderly: a population-based study. *Br J Clin Pharmacol*. [Internet]. 2011;71(4):544-9. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03866.x.
35. Budnitz DS, Lovegrove MC, Lovegrove N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older americans. *N Engl J Med*. [Internet]. 2011 [Acesso 12 mar 2016];365:2002-12. DOI: 10.1056/NEJMsa1103053
36. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. [Internet]. 2011 [Acesso 12 mar 2016];343:d4551. doi: 10.1136/bmj.d4551.
37. Chan DC, Chen JH, Kuo HK, We CJ, Lu IS, Chiu LS, et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr*. [Internet]. 2012 [Acesso 12 mar 2016];54(1):168-74. doi: 10.1016/j.archger.2011.02.005
38. Baillargeon J, Holmes HM, Lin YL, Raji MA, Sharma G, Kuo YF. Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *Am J Med*. [Internet]. 2012 [Acesso 12 mar 2016];125(2):183-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.08.014.
39. O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalization: are they predictable? *Age Ageing*. [Internet]. 2012 [Acesso 12 mar 2016];41(6):771-6. doi: 10.1093/ageing/afs046.
40. Somers A, Mallet L, Cammen TVA, Robays H, Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*. [Internet]. 2012 [Acesso 12 mar 2016];10(2):101-9. doi: 10.1016/j.amjopharm.2012.01.003
41. Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scand J Prim Health Care*. [Internet]. 2012 [Acesso 12 mar 2016];30(3):169-75. doi: 10.3109/02813432.2012.704813.
42. Romana A, Kamath L, Sarda A, Muraraiah S, CR Jayanthi. Polypharmacy leading to adverse drug reactions in elderly in a tertiary care hospital. *Int J Pharm Bio Sci*. [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];3(3):218-24. Available from: <http://www.ijpbs.net/vol-3/issue-3/pharma/23.pdf>
43. Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];21(9):929-36. doi: 10.1002/pds.2232.
44. Mehuys E, Dupond L, Petrovic M, Christiaens T, Van Bortel L, Adriaens E, et al. Medication management among home-dwelling older patients with chronic diseases: possible roles for community pharmacists. *J*

- Nutr Health Aging. [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];16(8):721-6. doi: 10.1007/s12603-012-0028-x.
45. Pincus D, Gomes T, Hellings C, Zheng H, Paterson JM, Mamdani MM, et al. A population-based assessment of the drug interaction between levothyroxine and warfarin. *Clin Pharmacol Ther.* [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];92(6):766-70. doi: 10.1038/clpt.2012.171.
46. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc.* [Internet]. 2012;60(1):34-41. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03772.x
47. Vila JV, Vila MMV, Ibáñez LS, Zaragoza JAA, Royo LM. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico. *Aten Primaria.* [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];44(7):402-10. doi:10.1016/j.aprim.2011.07.018
48. Obreli-Neto PR, Nobili A, Lyra-Júnior DP, Pilger D, Guidoni CM, Baldoni AO, et al. Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *J Pharm Pharmaceut Sci.* [Internet]. 2012 [Access 12 mar 2016];15(2):332-43. Available from: <https://ejournals.library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/view/17049/13684>
49. Obreli-Neto PR, Nobili A, Marusic S, Pilger D, Guidoni CM, Baldoni AO, et al. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in the elderly: a cross-sectional study in the Brazilian primary public health system. *J Pharm Pharmaceut Sci.* [Internet]. 2012 [Access 11 mar 2016];15(2):344-54. Available from: <https://ejournals.library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/viewFile/12209/13688>
50. Ramanath KV, Nedumballi S. Assessment of medication-related problems in geriatric patients of a rural tertiary care hospital. *J Young Pharm.* [Internet]. 2012 [Access 11 mar 2016];4(4):273-8. doi: 10.4103/0975-1483.104372
51. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];61(1):113-21. doi: 10.1111/jgs.12037
52. Nickel CH, Ruedinger JM, Messmer AS, Maile S, Peng A, Bodmer M, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];21:15. doi: 10.1186/1757-7241-21-15.
53. Marusic S, Bacic-Vrca V, Obreli-Neto PR, Franic M, Erdeljic V, Gojo-Tomic N. Actual drug-drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: a prospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];69(9):1717-24. doi: 10.1007/s00228-013-1531-7.
54. Bondesson A, Eriksson T, Kraig A, Holmdahl L, Midlöv P, Höglund P. In-hospital medication reviews reduce unidentified drug-related problems. *Eur J Clin Pharmacol.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];69(3):647-55. doi: 10.1007/s00228-012-1368-5.
55. Yeoh TT, Si P, Chew L. The impact of medication therapy management in older oncology patients. *Support Care Cancer.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];21(5):1287-93. doi: 10.1007/s00520-012-1661-y.
56. Klopotoska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM, Stuijt CCM, Arisz L, Kuks PFM, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. *Eur J Clin Pharmacol.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];69(1):75-85. doi: 10.1007/s00228-012-1316-4
57. Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Pehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgium university hospital. *Clin Interv Aging.* [Internet]. 2013 [Access 11 mar 2016];8:703-9. doi: 10.2147/CIA.S42162.
58. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* [Internet]. 2014 [Access 11 mar 2016];13(1):57-65. doi: 10.1517/14740338.2013.827660

Recibido: 15.11.2015

Aceptado: 13.4.2016

Correspondencia:

Maria Cristina Soares Rodrigues
 Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde
 Departamento de Enfermagem
 Campus Universitário Darcy Ribeiro
 Asa Norte
 CEP: 70910-900, Brasília, DF, Brasil
 E-mail: mcsoares@unb.br

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.