

Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura

Polypharmacy in older adults and impact on their quality of life. Literature review

José R. Sánchez-Rodríguez, Camila A. Escare-Oviedo,
Valeria E. Castro-Olivares, Cynthia R. Robles-Molina,
Marcelo I. Vergara-Martínez y Catherine T. Jara-Castillo

Recibido 6 agosto 2018 / Enviado para modificación 14 diciembre 2018 / Aceptado 26 febrero 2019

RESUMEN

JS: Lic. Enfermería. Profesor asistente. Universidad Arturo Prat. Ph. D. Enfermería. M. Sc. Salud Pública. M. Sc. Enfermería. Área de Investigación: Educación en Enfermería. Temuco, Chile. jsancher@udec.cl

AE: Lic. Enfermería. Universidad Arturo Prat Chile. Victoria. Temuco, Chile.

camii.escare@gmail.com

VC: Lic. Enfermería. Universidad Arturo Prat Chile. Temuco, Chile.

valeriacaastro_96@hotmail.com

CR: Lic. Enfermería. Universidad Arturo Prat Chile. Temuco, Chile. cynthiar.2306@gmail.com

MV: Lic. Enfermería. Universidad Arturo Prat Chile. Temuco, Chile.

marceloignaciovergaramartinez@gmail.com

CJ: Lic. Enfermería. Universidad Arturo Prat Chile. Temuco, Chile. catty.tatiana@hotmail.com

Objetivo Conocer mediante el análisis del estado del conocimiento, el impacto de polifarmacia en calidad de vida de adultos mayores y cuál ha sido el rol de enfermería frente a esta problemática de salud.

Métodos Revisión descriptiva de 62 artículos originales de diversos diseños metodológicos, en bases de datos: EBSCO, PubMed, Web of Science, SciELO, Elsevier, SCOPUS y Dialnet.

Resultados La polifarmacia en adultos mayores se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, en personas con bajo nivel de escolaridad, sumados a factores socioeconómico. Un gran porcentaje de adultos mayores presenta efecto cascada en consumo de fármacos, por cantidad de medicamentos consumidos y número de médicos consultados, produciendo interacciones farmacológicas, afectando funcionalidad y calidad de vida.

Conclusiones Es necesario mayor control de medicamentos consumidos por adultos mayores, para evitar efectos nocivos. Los profesionales de enfermería deben tener un rol educativo en este grupo etario, para disminuir polifarmacia e impulsar estilos de vida que fomenten el envejecimiento saludable.

Palabras Clave: Polifarmacia; anciano; calidad de vida; atención de enfermería (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective To know, by analyzing the state of knowledge, the impact of the polypharmacy on the quality of life of older adults and the role of nursing when dealing with this health problem.

Materials and Methods Descriptive review of 62 original articles with multiple methodological designs, in the databases EBSCO, PubMed, Web of Science, SciELO, Elsevier, SCOPUS and Dialnet.

Results Polypharmacy in older adults is more frequent in the female sex and people with low level of education, and is associated with socioeconomic factors. A large percentage of older adults present with prescription cascade due to the amount of drugs consumed and the number of doctors consulted, leading to pharmacological interactions that affect functionality and quality of life.

Conclusions More control of drugs consumed by older adults is needed to avoid harmful effects. Nursing professionals should have an educational role in this age group to reduce polypharmacy and promote lifestyles that foster healthy ageing.

Key Words: Polypharmacy; aged; quality of life; nursing care (*source: MeSH, NLM*).

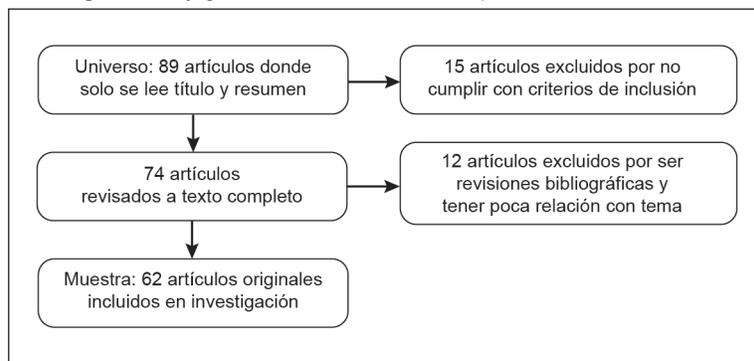
El envejecimiento en población mundial (1-2), constituye un acontecimientos demográficos y sociales muy relevantes en los últimos tiempos (3-4), conlleva cambios y deterioros fisiológicos en los sistemas corporales de adultos mayores (5), haciéndolos más susceptibles al consumo de fármacos y efectos adversos (6-8), esto genera mayores ingresos hospitalarios, caídas, incontinencia de esfínteres, daño cognitivo e incluso muerte (10-12), repercutiendo en pérdida de funcionalidad para realizar actividades vitales diarias (13), disminuyendo paulatinamente la calidad de vida (14-15). Además, las pluripatologías producen una situación de salud que demanda tratamientos prolongados y variados (16-17), llevando al adulto mayor a polifarmacia (18-19), la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2014), la define como “utilización de cuatro o más fármacos en forma simultánea en personas” (20). Este uso excesivo de drogas farmacológicas, provocan altos porcentajes de adultos mayores con efecto cascada en consumo de fármacos (21), provocando efectos desfavorables en capacidad de suplir necesidades básicas, asociándose potencialmente con malos indicadores de salud prevenibles (22), desencadenando presencia de síndromes geriátricos, y por consiguiente aumentando gastos de salud del paciente, familia y sociedad (23-25).

El objetivo de este estudio es conocer mediante el análisis del estado del conocimiento, cómo impacta la polifarmacia en calidad de vida de adultos mayores y rol ha tenido el profesional de enfermería para disminuir su impacto.

METODOLOGIA

La inmersión en bases de datos inició en septiembre de 2017 hasta junio de 2018, se utilizaron descriptores Decs: *polifarmacia, anciano, calidad de vida, atención de enfermería*, en bases de datos: EBSCO, PubMed, Web Of Science, SCOPUS, CINAHL, Scielo, Elsevier y Dialnet. Se ingresaron a bases de datos, los descriptores elegidos, luego se filtraron artículos según criterios de inclusión definidos: artículos con menos de seis años de antigüedad (desde enero de 2012 a junio de 2018); en idioma español, portugués e inglés; artículos que detallaran constructos como polifarmacia, adulto mayor, calidad de vida, polimorbilidad, cuidados de enfermería y farmacología. Los criterios de exclusión fueron: artículos donde solo se accedió al resumen; revisiones bibliográficas y tesis de carrera de pre y postgrado; además de papers que no tenían relación con el tema y objetivo de investigación. Se obtuvo una muestra de 62 artículos, de los 89 que representaban el universo, de los cuales 35 están en español, 24 inglés y tres en portugués.

Figura 1. Flujograma selección de artículos para muestra del estudio



Para manejar datos, combinar resultados obtenidos y permitir acceso de autores a cada artículo, sin necesidad de volver a leerlo completamente, se realizó cuadro resumen integrando cada artículo; con año del estudio, objetivo, diseño usado, muestra, medición y/o intervención realizada y resultados más significativos, no se incluye dentro de esta revisión bibliográfica por ser de uso exclusivo de los autores.

Se realizó lectura sistemática de cada artículo, identificando asertividad con constructos principales del estudio, calidad y rigor ético de información, coherencia de la muestra estudiada, diseño metodológico, análisis de

contenido de cada paper, identificando conceptos más repetidos y relaciones entre estos. Para evaluar el riesgo de sesgo se analizó porcentaje de credibilidad y fiabilidad de resultados y margen de error de estos.

RESULTADOS

La polifarmacia en adultos mayores es una problemática observada y frecuentemente se manifiesta en: mujeres, adultos mayores con bajos niveles de escolaridad y vulnerabilidad socioeconómica (4,9,12). El efecto cascada en consumo de fármacos (21), estuvo presente en la mayoría

de los artículos, pudiendo esto ocasionar interacciones farmacológicas afectando funcionalidad y calidad de vida en este grupo etario (5,14,26).

La investigación “El médico y enfermera en prevención de polifarmacia en tercera edad”, del año 2013 en Holguín, Cuba, recoge el rol que debería desempeñar enfermería en manejo de polifarmacia en adultos mayores, realizando educaciones progresivas en controles de salud respecto a reacciones adversas del tratamiento farmacológico, explicando importancia de cumplir indicaciones del médico, además de no utilizar medicamentos sugeridos por terceros (18).

En adultos mayores la polifarmacia provoca aparición de diversos síntomas causantes de más consultas médicas como: pérdidas de memoria, alteraciones de sueño y ánimo, palpitaciones, caídas, depresión, vértigo, mareos, somnolencia y agitación (5,14).

Ninguno de los estudios revisados corresponde a diseños observacionales, analíticos o experimentales; donde se incluya como variable a estudiar “la interacción farma-

cológica”, definida como “interferencia que un medicamento puede provocar sobre acción del otro y disminuir efectividad farmacológica o aumentar riesgo de inseguridad en un mismo paciente (13)”. Esta variable es muy importante para futuras investigaciones.

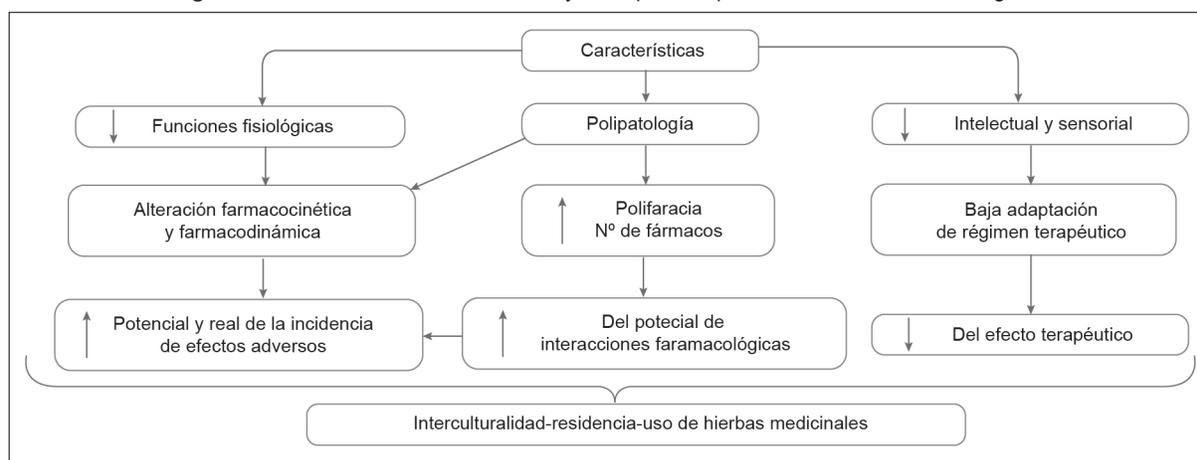
DISCUSIÓN

La polifarmacia representa un problema de salud pública a nivel global (27), debido al envejecimiento poblacional, predominante en países en vías de desarrollo y desarrollados.

Polifarmacia y calidad de vida

Los avances tecnológicos, terapéuticos y mejoras en condiciones de vida, aumentan esperanza de vida (28), generando el deseo que la cantidad de años aumente en conjunto con calidad de salud, para así estar en óptimas condiciones de desarrollar múltiples actividades (29). Alcanzar este propósito está condicionado por características de salud inherentes a adultos mayores que se esquematizan en la (Figura 2).

Figura 2. Características de adultos mayores que complican tratamientos farmacológicos



Fuente: Tomado de Moulia Tuana M. Polimedición en el adulto mayor. 2009. www.um.edu.uy/docs/moulia.ppt.

Más del 90% de las investigaciones revisadas, describen que los adultos mayores corresponden al grupo etario con más consumo de fármacos, por factores, como indica el Cuadro 1, siendo la edad el preponderante (30). Los estudios revelan que esto se origina por aumento de enfermedades crónicas y deterioro propio del envejecimiento (31), sin contar fármacos consumidos de manera autónoma, que por desconocimiento de usuarios pudieran originar interacciones con tratamiento de base (32). El factor educacional es punto clave en cantidad de drogas farmacológicas que autoconsumen adultos mayores, se ha observado que mientras menor nivel educacional, mayor policonsumo de fármacos sin prescripción médica (33-35).

Cuadro 1. Factores predisponentes de polifarmacia en adultos mayores

Factores	Relación con consumo de fármacos
Sexo	Se observan mayores cifras de consumo p de medicamentos en mujeres.
Nivel socioeconómico	A menor nivel económico se observan mayores cifras de policonsumo.
Nivel educacional	Personas con mayor nivel educacional, la polifarmacia es menor que personas con educación incompleta.
Edad	A medida que aumenta la edad con ella aumenta el policonsumo.
Patologías crónicas	A mayor enfermedades crónicas, mayor el tratamiento farmacológico recibido, aumentando polifarmacia.

Fuente: Artículos revisados

Dentro de los hallazgos encontrados en esta Revisión de literatura, destaca un estudio realizado en animales, donde se administró una dieta de 5 drogas comúnmente usados durante 2-4 semanas, evidenciando que la polifarmacia a corto plazo afecta movilidad, equilibrio y fuerza, además de disminuir presión sanguínea y alterar hemodinamia en animales mayores (31).

Prescripción indiscriminada de fármacos

En Latinoamérica, la falta de coordinación entre niveles de atención de salud sumado a policonsulta con más de un profesional de salud (36), eleva el promedio de fármacos utilizados por adultos mayores de: 4,18 a 8,14 (37), evidenciando que la asistencia médica disociada y poco programada incrementa el promedio de medicamentos usados, además aquellos adultos mayores con más de 5 fármacos, van a presentar mayor riesgo sobre su condición de salud (34-38,39). En Chile, en Atención Primaria de Salud (APS), esta realidad se contrarresta parcialmente, debido a existencia del SIDRA (Sistema de Información de la Red Asistencial) “historia clínica digital”, recogiendo morbilidades, tratamientos farmacológicos, intervenciones de salud y derivaciones del usuario. Esta herramienta de registros es útil en APS, para apoyar gestión clínico-asistencial-administrativa; sin embargo, el nivel secundario y terciario de salud no se recurre regularmente al SIDRA para verificar datos y fármacos que está consumiendo el paciente, lo que pareciera aumentar riesgo de interacciones farmacológicas al prescribir nuevos medicamentos al adulto mayor, coadyuvando a nuevas problemáticas de salud pública.

Llama la atención, el estudio en población europea, “Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto-Portugal y riesgo de prescripción de fármacos potencialmente inapropiados”, permitiéndonos comparar datos con lo encontrado a nivel local. Este estudio analiza el consumo de fármacos en 747 personas mayores de 65 años, aportando que el 59,2% estaban polimedcados y el 37,0% consumían medicamentos potencialmente inapropiados (40). Al correlacionarlo con la realidad chilena mediante el estudio “Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (en adelante “PIM” siglas en inglés) in elderly patients in Southern Chile”, donde se realizó un estudio de observación de 250 pacientes de 65 años o más hospitalizados, utilizando criterios de Beers (2012) y STOPP (2008) para identificar medicamentos potencialmente inapropiados; se obtuvo que 41% de los pacientes se prescribió un PIM, mientras que el 51% se prescribieron dos PIM y al 8% más de dos PIM, detectándose una asociación entre prescripción de PIM y polifarmacia con ambos criterios. Lo que demuestra la

realidad chilena en prescripción de PIM, siendo frecuente en pacientes ancianos hospitalizados, por lo que pareciera beneficioso educar los equipos de atención médica sobre estos criterios para reducir la prescripción de PIM (34).

Otro estudio realizado en España, comparó uso inadecuado de fármacos en pacientes pluripatológicos y sin patologías múltiples, utilizando Beers, Stop/Start y ACOVE, el 89,3% de pacientes pluripatológicos presenta uso inadecuado de fármacos, en comparación con 79,4% de adultos mayores no pluripatológicos (41). La importancia del estudio recae en reforzar el concepto polipatología; siendo factor predisponente de polifarmacia en pacientes de edades avanzadas.

Uno de los problemas frecuentes es el efecto cascada (21,42,43), donde un fármaco produce reacción no deseada tratada con otro fármaco, y así consecutivamente, aumentando aún más el riesgo de interacción farmacológica (30,44,45).

La prescripción inadecuada de fármacos en adultos mayores está considerada como problemática de salud pública (9,46,47), relacionándose con mayor morbimortalidad y costes sanitarios (48). El gasto de fármacos mal indicados (49,50), supera costo de terapia realmente necesaria (34-36). Se prescriben en múltiples ocasiones medicamentos repetidos al adulto mayor, incrementando riesgos de eventos adversos (51-53).

La polifarmacia es un proceso multifactorial (54,55) y la prescripción inadecuada se asocia con resultados negativos como aumento de reacciones adversas (56,57). Al conocer el impacto que tienen estos efectos adversos, se pueden mejorar practicas avanzadas de enfermería geriátrica, dar seguimiento, control sobre fármacos y promover seguridad de pacientes de mayor edad (18,58,59).

Un aspecto importante es la falta de representatividad que tienen adultos mayores dentro de estudios experimentales sobre nuevas drogas farmacológicas disponibles en el mercado, la mayoría de los estudios, sus muestras abarcan edades que no incluyen este grupo etario (60,61). Esto origina escasez de datos para orientar prevención y profilaxis sobre consumo de fármacos principalmente en APS (62). Existen falencias en evaluación del estado de polifarmacia, al no aplicar fármaco-vigilancia por personal de enfermería en situaciones donde este profesional está encargado de valorar este comportamiento en adultos mayores.

Suman a estos inconvenientes, los adultos mayores que viven en sectores rurales, con bajo nivel de escolaridad, niveles socioeconómicos vulnerables y tradiciones ancestrales de curación de ciertas enfermedades que conlleva consumos de infusiones de plantas con fines medicinales, pudiendo generar interacciones con drogas farmacológicas, siendo un área con invisibilidad de estudios

científicos que podrían demostrar tales correlaciones. Como investigadores consideramos que esto tiene importancia en Chile, debido a presencia de pueblos originarios y consiguiente interculturalidad; reflejado en usuarios que tienden a utilizar un sinnúmero de hierbas medicinales e incluso algunos hacen abandono de tratamientos farmacológicos, por considerar que las plantas medicinales causan mejor efecto, esto no se evidencia en control metabólico de pacientes. Siendo relevante el rol del personal sanitario, en específico de enfermería, al valorar y realizar educación a pacientes, para asegurar correcta adherencia a tratamientos y evitar interacciones farmacológicas.

De esta manera se podría llevar un correcto manejo de sus patologías, y seguir el control de hierbas medicinales que consumen, las cuales deben ser consultadas con médico o químico farmacéutico para asegurarnos que no interactúen con fármacos. Llevando a cabo un sistema de vigilancia y seguimiento conveniente se otorgará atención de calidad, que demuestre la preocupación con esta población vulnerable.

La polifarmacia afecta capacidades físicas y cognitivas de adultos mayores, deteriora movilidad, parámetros hemodinámicos, equilibrio y funcionalidad, siendo necesario mayor control y seguimiento de medicamentos consumidos por ellos, para evitar efectos nocivos sobre calidad de vida. Además, debe existir mayor coordinación entre niveles de atención de salud, mantener registro actualizado sobre tratamientos farmacológicos de cada paciente, evitando costos mayores para los sistemas de salud.

Enfermería debe tener un rol educativo en este grupo etario, disminuyendo polifarmacia e impulsar estilos de vida que fomenten un envejecimiento saludable. Es necesario desarrollar nuevas concepciones y crear conciencia que permitan una política racional del uso de medicamentos, pero sobre todo un seguimiento protocolizado para adultos mayores.

LIMITACIONES

Escasos estudios propios de enfermería en Chile y Latinoamérica publicados con relación al tema, también se señala que solo se incluyeron en esta revisión, artículos originales, pudiendo existir sesgo de publicación, por información científica en bases de datos de congresos y simposios que no pudieron ser incluidas al no tener acceso. Otra restricción es ausencia de artículos originales de tipo longitudinal prospectivos, que describan seguimientos de adultos mayores que consumen más de cinco fármacos y sus interacciones y efectos farmacológicos ♣

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

1. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese M.D, Johnell K. Medication Regimen complexity and polypharmacy as factor associated with all-cause mortality in older people: A population-Based cohort study. *Annals of pharmacotherapy* [Internet]. 2016 [Cited 2018 Mar 17]; 50(2):89-95.
2. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: a public health challenge. *Revista Saude Pública* [Internet]. 2016 [Cited 2017 Dic 4]; 50(2): 9s. Available in: <http://bit.ly/2Q6h1Zt>.
3. Cano-Gutiérrez C, Samper-Ternent R, Cabrera J, Rosselli D. Uso de medicamentos en adultos mayores de Bogotá, Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud* [Internet] 2016 [Cited 2018 Mar 27]; 33(3):419-424. Disponible en: <http://bit.ly/36HzKB8>.
4. Saleh F, Palma D, Garrido P. Epidemiología del uso de medicamentos en el adulto mayor. *Revista Médica Clínica La Condes* [Internet]. 2016 [Cited 2017 Oct 23]; 27 (5): 660-670. Disponible en: <http://bit.ly/2RUm2XH>.
5. Junko A, Ryogo U, Hiroaki U, Honami S, Yuri N, Yamato K, et al. Analysis of polypharmacy effects in older patients using Japanese Adverse Drug Event Report database. *Plos one* [Internet]. 2017 [Cited 2018 Mar 12]; 12 (12): e0190102. Available in: <http://bit.ly/2tpbTbe>.
6. Beuscart JB, Knol W, Cullinan S, Schneider C, Dalleur O, Boland B, et al. International core outcome set for clinical trials of medication review in multi-morbid older patients with polypharmacy. *BMC Medicine* [Internet]. 2018 [Cited 2018 Mar 28]; 16: 21. Available in: <http://bit.ly/2svxncxH>.
7. Clyne B, Cooper JA, Hughes CM, Fahey T, Smith SM. A process evaluation of a cluster randomised trial to reduce potentially inappropriate prescribing in older people in primary care (OPTI-SCRIPT study). *Trials* [Internet]. 2016 [Cited 2018 Mar 30]; 17(386). Available in: <http://bit.ly/2svRSze>.
8. Canale A, Álvarez G, Cuen R, Candia M. Prevalencia de polifarmacia en adultos mayores residentes de estancias de Hermosillo, Sonora. *EPISTEMUS* [Internet]. 2014 [Cited 2018 Abr 8]; 17(8): 32-40. Disponible en: <http://bit.ly/2PvGz3f>.
9. Passi A, Margozzini P, Valenzuela E, Hoyl T, Marín PP, Carrasco M, et al. Uso inapropiado de medicamentos en adultos mayores: resultados Encuesta Nacional de Salud 2010. *Revista Médica Chile* [Internet]. 2016 [Cited 2018 Abr 24]; 144(4): 417-425. Disponible en: <http://bit.ly/36HF1Zu>.
10. Elliott LS, Henderson JC, Neradilek MB, Moyer NA, Ashcraft KC, Thirumaran RK. Clinical impact of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool in polypharmacy home health patients: A prospective pilot randomized controlled trial. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 [Cited 2018 May 17]; 12(2): e0170905. Available in: <http://bit.ly/2Ep8Emm>.
11. Da Silva V, Marconatto V, De Sá C, Bohnen L, Gonzaga G. Polifarmacia e fatores associados em idosos diabéticos. *Rev. Salud Pública* [Internet]. 2018 [Cited 2019 Nov 13]; 20(3): 366- 372. Disponible en: <http://bit.ly/2M2oSG9>.
12. Wang R, Chen L, Fan L, Gao D, Liang Z, He J, et al. Incidence and effects of polypharmacy on clinical outcome among patients aged 80+: a five-year follow-up study. *Plos One* [Internet] 2015 [Cited 2018 May 20]; 10 (11). Available in: <http://bit.ly/36EpbPm>.
13. Deliens C, Deliens G, Filleul O, Pepersack T, Awada A, Piccart M, et al. Drugs prescribed for patients hospitalized in a geriatric oncology unit: Potentially inappropriate medications and impact of a clinical pharmacist. *Journal of Geriatric Oncology* [Internet]. 2016 [Cited 2018 Abr 7]; 7 (6): 463-470. Available in: <http://bit.ly/2PP3SUB>.
14. Oliveira de Arruda G, da Silva S, Dias R. Uso de medicamentos por hombres ancianos con polifarmacia: representaciones y prácticas. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2013 [Cited 2018 May 19]; 21(6): 1337-1344. Disponible en: <http://bit.ly/2sBaWMI>.
15. Vergara W, Armijo J, Solís G, Campalans E, Moya Y. Automedicación en clubes de adulto mayor, ciudad de Valparaíso. *Revista Chilena de Salud Pública* [Internet]. 2014 [Cited 2018 Abr 1]; 18 (3): 274-285. Disponible en: <http://bit.ly/2rQZYCs>.

16. Mendoza S. La Polifarmacia como problema de salud de adulto mayor. *Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana* [Internet]. 2012 [Citado 2018 May 15]; 9 (3). Disponible en: <http://bit.ly/2Puyege>.
17. Sanhuesa M, Castro M, Merino JM. Optimizando funcionalidad del adulto mayor a través de estrategia de autocuidado. *Rev. Avances en enfermería* [Internet]. 2012 [Citado 2018 Abr 5]; 30 (1): 23-31. Disponible en: <http://bit.ly/2PrSPI9>.
18. Castro JA, Orozco JP., Marín DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev. Méd. Risaralda* [Internet]. 2015 [Citado 2018 Abr 14]; 21 (2): 52-57. Disponible en: <http://bit.ly/35utblc>.
19. Marzi M, Diruscio V, Núñez M, Pires M, Quaglia N. Análisis de prescripción de medicamentos en comunidad geriátrica Argentina. *Rev. Méd. Chile*. 2013 [Citado 2018 Jun 2]; 141(2): 194-201.
20. Serra M, Germán J. Caracterización de adultos mayores con polifarmacia evaluados en consulta geriátrica. *Revista Cubana Medicina Militar* [Internet]. 2014 [Citado 2018 May 12]; 43(3):285-292. Disponible en: <http://bit.ly/2M2ZBf1>.
21. Cala L, Casas S, Dunán LK. Efecto cascada en anciano como consecuencia de polifarmacia. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [Citado 2018 Abr 4]; 21(3):279-286. Disponible en: <http://bit.ly/38JmtdD>.
22. Thirumurugan G, Natsanet D, Vanapalli VS, Dasaratha M. Occurrence of drug-drug interactions in Adama Referral Hospital, Adama city, Ethiopia. *J Drug Assess* [Internet]. 2015 [Cited 2018 May 23]; 4(1): 19-23. Available in: <http://bit.ly/36HDy5v>.
23. Moreno MG, Garza L, Interior MG. Manejo de medicación en adulto mayor al alta hospitalaria. *Cienc. enferm.* [Internet]. 2013 [Citado 2018 Abr 4]; 19(3): 11-20. Disponible en: <http://bit.ly/38GBUTH>.
24. Rakesh KB, Chowta MN, Shenoy AK, Shastry R, Pai SB. Evaluation of polypharmacy and appropriateness of prescription in geriatric patients: A cross-sectional study at a tertiary care hospital. *Indian Journal of Pharmacology* [Internet]. 2017 [Cited 2018 Abr 9]; 49 (1): 16-20. Available in: <http://bit.ly/36LhQxl>.
25. Malet A, Goyenechea E, García V. The impact of a medication review with follow up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2016 [Cited 2018 May 28]; 82(3):831-8. Available in: <http://bit.ly/38M2DOs>.
26. Casas P, Ortiz P, Penny E. Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública* [Internet]. 2016 [Citado 2018 May 26]; 33(2): 335-341. Disponible en: <http://bit.ly/36HWvoO>.
27. Yang M, Lu J, Hao Q, Luo L, Dong B. Does residing in urban or rural areas affect the incidence of polypharmacy among older adults in western China? *Archives of Gerontology and Geriatrics* [Internet]. 2015 [Cited 2018 Abr 13]; 60 (2): 328-333. Available in: <http://bit.ly/2PpOtuT>.
28. Lofrano J, Jauregui JR, Spaccesi A, Rodota L, Musso CG. Prevalencia de desnutrición en adulto mayor e impacto de polifarmacia en estado nutricional. *Rev. Electron Biomed/ Electron J Biomed* [Internet]. 2013 [Citado 2018 May 30]; 3: 11-15. Disponible en: <http://bit.ly/35uZ7D>.
29. Montiel A, Núñez AJ, Martín E, Canca JC, Toro MC, González JA, et al. Medication-related factors associated with health-related quality of life in patients older than 65 years with polypharmacy. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 [Cited 2018 Abr 27]; 12(2): e0171320. Available in: <http://bit.ly/2RYrM2E>.
30. González AA, Sánchez A, González R. Factores de riesgo asociados al uso de medicamentos potencialmente inapropiados en ancianos. *Atención Familiar* [Internet]. 2014 [Citado 2018 May 24]; 21 (3):69-72. Disponible en: <http://bit.ly/2YTI9ig>.
31. Huizer A, Kane AE, Howlett SE, Mach J, Mitchell SJ, de CR et al. Adverse geriatric outcomes secondary to polypharmacy in a mouse model: the influence of aging. *Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences & Medical Sciences* [Internet]. 2015 [Cited 2018 Abr 3]; 71(5): 571-7. Available in: <http://bit.ly/38P1eHd>.
32. Gebretsadik Z, Gebrehans M, Getnet D, Gebrie D, Alema T, Belete Y. Assessment of Drug-Drug Interaction in Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Mekelle, Northern Ethiopia: A Retrospective Study. *Bio-med Res Int* [Internet]. 2017 [Cited 2018 May 29]; 2017, 6. Available in: <http://bit.ly/34qC1zj>.
33. Martínez JL, Gómez A, Saucedo D. Prevalencia de polifarmacia y prescripción de medicamentos inapropiados en adultos mayores hospitalizado por enfermedades cardiovasculares. *Gaceta médica de México* [Internet]. 2014 [Citado 2018 May 28]; 150, N°. Extra 1: 29-38. Disponible en: <http://bit.ly/2EqCZAR>.
34. Arellano C, Saldivia G, Córdova P, Fernández P, Morales F, López M, et al. Using Two Tools to Identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in Elderly Patients in Southern Chile. *Archives of Gerontology and Geriatrics* [Internet]. 2016 [Cited 2018 May 16]; 67: 139-144. Available in: <http://bit.ly/2RTMkt4>.
35. Yang F, Chen QW. Evaluation of Frailty and Influencing Factors in Old People in Hospital Institution: Evidence for a Phenotype of Frailty. *Medicine* [Internet]. 2018 [Cited 2018 Jun 5]; 97(3): e9634. Available from: <http://bit.ly/38EATeN>.
36. Martínez FM, Bou MM, Pérez P, García F. Prevalencia de patología cardiovascular y polifarmacia en ancianos de comunidad valenciana. *Terapeia* [Internet]. 2016 [Citado 2018 Abr 29]; 19-29, ISSN: 1889-6111. Disponible en: <http://bit.ly/2YS4s7Y>.
37. Ascar GI, Hespe CB, Hernández MM. Relación entre polifarmacia y número de médicos consultados por pacientes ancianos. *Rev. Cubana Farm.* [Internet]. 2015 [Citado 2018 Nov 27]; 49(3). Disponible en: <http://bit.ly/2YRPAel>.
38. Romskaug R, Molden E, Straand J, Kersten H, Skovlund E, Pitkala KH, et al. Cooperation between geriatricians and general practitioners for improved pharmacotherapy in home-dwelling elderly people receiving polypharmacy - the COOP Study: study protocol for a cluster randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2017 [Citado 2018 May 18]; 18(1):158. Disponible en: <http://bit.ly/2PpOVt5>.
39. Dauphinot V, Jean E, Krolak P, Mouchoux C. A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatrics* [Internet]. 2017 [Cited 2018 Abr 30]; 17 (1):195. Available from: <http://bit.ly/2LXStk4>.
40. Eirasa A, Teixeira MA, González JI, Castell MV, Queipo R, Otero Á. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto (Portugal) y riesgo de prescripciones potencialmente inapropiados. *Aten Primaria* [Internet]. 2016 [Citado 2017 Nov 28]; 48(2):110-120. Disponible en: <http://bit.ly/2EqDdbb>.
41. Rivas PC, Ramírez N, Gómez M, García J, Agustí A, Vidal X, et al. Características del uso inadecuado de medicamentos en pacientes pluri-patológicos de edad avanzada. *Rev Gac Sanit* [Internet]. 2017 [Citado 2018 Abr 8]; 31(4):327-331. Disponible en: <http://bit.ly/35tuuRE>.
42. Tommelein E, Petrovic M, Somers A, Mehuys E, Tischa Van Der C, Boussey K. Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions Community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. *Journal of Public Health* [Internet]. 2016 [Cited 2018 Abr 8]; 38(2): 158-70. Available in: <http://bit.ly/2M1RQWV>.
43. Baptiste J, Dalleur O, Boland B, Thevelin S, Knol W, Cullinan S, et al. Development of a core outcome set for medication review in older patients with multimorbidity and polypharmacy: a study protocol. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2017 [Cited 2018 Mar 23]; 12: 1379-89. Available in: <http://bit.ly/2Pt59ll>.
44. Molina T, Dominguez JC, Palma D, Caraballo MO, Morales JC, López S. Revisión de medicación en ancianos polimedcados en riesgo vascular: ensayo aleatorizado-controlado. *Rev Atención primaria* [Internet]. 2012 [Citado 2018 Abr 27]; 44 (8):453-462. Disponible en: <http://bit.ly/2PQB3qT>.
45. Mondejar MD, Pérez JD, Cepero S. Efectos nocivos de polifarmacia en adultos mayores. *Rev Mediciego* [Internet]. 2012 [Citado 2018 Abr 25]. Disponible en: <http://bit.ly/2swRD71>.

46. Sánchez R, Flores A, Aguiar P, Ruiz S, Sánchez CA, Benítez V, et al. Efectos de Polifarmacia sobre calidad de vida en adultos mayores. *Rev Fuente* [Internet]. 2012 [Citado 2018 Jun 1]; 4(10). Disponible en: <http://bit.ly/2EILA80>.
47. Koper D, Kamenski G, Flamm M, Böhmdorfer B, Sönnichsen A. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Family Practice* [Internet]. 2013 [Citado 2018 Abr 6]; 30: 313-319. Available in: <http://bit.ly/2sxEyua>.
48. Fajreldines AV, Insua JT, Schnitzler E. Prescripción inapropiada en adultos mayores hospitalizados. *Rev Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2016 [Citado 2018 Mar 28]; 76(6): 362-368. Disponible en: <http://bit.ly/2EnmZ2D>.
49. Parodi LN, Villán YF, Granados MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en centro de salud de atención primaria. *Rev Atención Primaria* [Internet]. 2014 [Citado 2018 May 30]; 46(6):290- 297. Disponible en: <http://bit.ly/2YTLazb>.
50. Galán C, Garrido R, Fernández S, Ruiz A, García MA, Padilla V. Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Rev Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2014 [Citado 2018 May 24]; 38(4): 305-316. Disponible en: <http://bit.ly/2tkc47y>.
51. Cruz I, Marsal JR, Galindo G, Galván L, Serrano M, Ribes E, Real J. Análisis poblacional de prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC). *Rev. Atención Primaria* [Internet]. 2017 [Citado 2018 May 12]; 49 (3): 166-176. Disponible en: <http://bit.ly/2Psumwg>.
52. Santibáñez S, Villarreal E, Galicia L, Martínez L, Vargas ER, Ramos JM. Costo económico de polifarmacia en adulto mayor en el primer nivel de atención. *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2013 [Citado 2018 Abr 17]; 51 (2): 192-9. Disponible en: <http://bit.ly/38MTjK6>.
53. Castañeda O, Valenzuela B. Análisis de costos de polifarmacia en ancianos. *Rev. Atención Familiar* [Internet]. 2015 [Citado 2018 Abr 19]; 22(3): 72-76. Disponible en: <http://bit.ly/2RVL7RQ>.
54. Luna MA, Peralta ML, Pineda V, Durán YC, Ávalos AM, Aguirre MC. Prescripción inapropiada en adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo. *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2013 [Citado 2018 May 30]; 51 (2): 142-9. Disponible en: <http://bit.ly/35qr16o>.
55. Cala L, Dunán LK, Marín T, Vuelta L. Principales características de prescripción de fármacos en ancianos del Policlínico "José Martí Pérez". *MEDISAN* [Internet]. 2017 [Citado 2018 Jun 11]; 21 (12): 3306-3314. Disponible en: <http://bit.ly/2RXYGjP>.
56. Jäger C, Freund T, Steinhäuser J, Stock C, Johannes K, Kaufmann P, et al. Impact of a tailored program on the implementation of evidence-based recommendations for multimorbid patients with polypharmacy in primary care practices—results of a cluster-randomized controlled trial. *Implementation Science* [Internet]. 2017 [Cited 2018 May 26]; 12:8. Available in: <http://bit.ly/2Prf2Zb>.
57. Ben R, Michael T, Ali M, Tipper B, Webster G; The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. *Family Practice* [Internet]. 2012 [Cited 2018 May 13]; 29, Issue 4, 427–432. Available in: <http://bit.ly/2EKPNsH>.
58. Bonaga B, Sanchez PM, Martinez M, Ariza G, Rodriguez L, Gnjidic D, et al. Polypharmacy, and Health Outcomes in Older Adults: The Frailty and Dependence in Albacete Study. *Journal of the American Medical Directors Association* [Internet]. 2018 [Cited 2018 Jun 11]; 19 (1): 46-52. Available in: <http://bit.ly/34n7iDa>.
59. Vallejos A, Maldonado L, Calvache JC, Hernandez W, Torres S, Diaz D. Descripción del uso de medicamentos gastroprotectores en pacientes con polifarmacia en una población colombiana, a partir de bases de datos transaccionales. *Revista Colombiana Gastroenterología* [Internet]. 2016 [Citado 2018 Jun 11]; 31 (2): 102-10. Disponible en: <http://bit.ly/35tviGa>.
60. Sganga F, Landi F, Ruggiero C, Corsonello A, Vetrano DL, Lattanzio F, et al. Polypharmacy and Elath outcomes hmong older adults discharged from hospital: Results from the CRIME study. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2015 [Cited 2018 Jun 5]; 15: 141-6. Available in: <http://bit.ly/2PP7Tbu>.
61. Morandi A, Bellelli G, Vasilevskis E, Turco R, Guerini F, Torpilliesi T, et al. Predictors of Rehospitalization among Elderly Patients admitted to a Rehabilitation Hospital: the Role of Polypharmacy, Funcional Status and Lenght of Stay. *Rev J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013 [Cited 2018 Jun 5]; 14(10): 761-767. Available in: <http://bit.ly/2EkRrum>.
62. González P, Castillo V, Hernández G, Quintana E, Gutiérrez M. Polifarmacia en adulto mayor: ¿es posible su prevención? *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2014 [Citado 2018 Jun 9]; 18 (5): 791-801. Disponible en: <http://bit.ly/2RYRnIQ>.