

# Guía de práctica clínica Prescripción farmacológica en el adulto mayor

María Luisa Peralta-Pedrero,<sup>a</sup> Francisco Javier Valdivia-Ibarra,<sup>b</sup>  
Mario Hernández-Manzano,<sup>c</sup> Gustavo Rodrigo Medina-Beltrán,<sup>d</sup>  
Miguel Ángel Cordero-Guillén,<sup>e</sup> José Baca-Zúñiga,<sup>f</sup> Agles Cruz-Avelar,<sup>g</sup>  
Ismael Aguilar-Salas,<sup>h</sup> Annia Marisol Ávalos-Mejía<sup>i</sup>

## Clinical practice guideline. Drug prescription in elderly

The process of prescribing a medication is complex and includes: decide whether it is indicated, choose the best option, determine the dose and appropriate management scheme to the physiological condition of the patient, and the monitoring of the effectiveness and toxicity. We have to inform patients about the expected side effects and indications to request the consultation. Specific clinical questions were designed based on the acronym PICOST. The search was made in the specific websites of clinical practice guidelines, was limited to the population of older adults, in English or Spanish. We used 10 clinical practice guidelines related, eight systematic reviews and five meta-analyses. Finally, it was made a search about original articles or clinic reviews for specific topics. The development and validation of clinical practice guidelines for "drug prescriptions reasoned out in the elderly" intends to promote an improvement in the quality of the prescription through the prevention and detection of inappropriate prescribing in the elderly and as a result of this decrease the adverse events by drugs, deterioration of health of patients and expenditure of resources.

### Key words

drug prescriptions  
polypharmacy  
adverse effects

México se encuentra en una etapa avanzada de transición demográfica que en menos de tres décadas ha llevado al país a un acelerado crecimiento de la población envejecida. El incremento de este grupo poblacional representa un alto costo sociofamiliar traducido en *gasto de bolsillo*, que al rebasar 30 % de la contribución financiera de los hogares pasa a ser un gasto catastrófico (Consejo Nacional de Población, 2011).

En 2007, del total del gasto en salud, México invirtió 24 % en medicamentos, equivalente a 1.4 % del producto interno bruto. El 75 % de este gasto fue "gasto de bolsillo", del cual el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) concentró el 47.9 % del gasto público en medicamentos. En las instituciones que atienden a la población no asegurada (Secretaría de Salud e IMSS-Oportunidades), el gasto en medicamentos fue de 26.8 %; el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y Petróleos Mexicanos (Pemex) gastaron 18.2 y 7 %, respectivamente.

El objetivo de la guía que se presenta es promover una mejora en la calidad de la prescripción médica en el anciano, mediante la prevención y detección de la prescripción inapropiada, y con ello contribuir a disminuir los eventos adversos por fármacos, el deterioro de la salud de los pacientes y el gasto no justificado de recursos.

Los usuarios a los que va dirigida son los médicos generales, los médicos familiares y los de cualquier otra especialidad que realicen prescripciones farmacológicas en adultos mayores.

La población blanco que se aborda está constituida por los adultos mayores.

## Métodos

Mediante consenso de médicos familiares, geriatras y gerontólogos, se elaboraron preguntas clínicas específicas con base en el acrónimo PICOST. La búsqueda se realizó en sitios web específicos de guías de práctica clínica (DynaMed, MDConsult, National Guideline Clearinghouse, Tripdatabase) y se incluyeron documentos en inglés o español, de los últimos 10 años, enfocados al diagnóstico o al tratamiento. Se utilizaron los términos *prescribing quality in older people, drug prescriptions, appropriate prescribing in elderly people, polypharmacy, potentially inappropriate medication, adverse drug events, adverse drug reactions, drug effects, drug therapy y elderly patient*. Se limitó a la población de adultos mayores de 65 años de edad. En esta etapa de la estrategia de búsqueda no se identificó una guía específica, pero sí 20 potencialmente útiles, de las cuales se utilizaron 10.

El proceso de prescribir un medicamento incluye decidir si está indicado, elegir el mejor, determinar una dosis y un esquema de administración adecuados a la condición fisiológica del paciente, el seguimiento de la eficacia y toxicidad. Debe informarse a los pacientes sobre los efectos secundarios esperados y las indicaciones para solicitar la consulta. Para la elaboración de esta guía se formularon preguntas clínicas específicas, con base en el acrónimo PICOST. La búsqueda se realizó en los sitios web específicos de guías de práctica clínica, en inglés o español, y se limitó a la población de adultos mayores. Se usaron 10 guías de práctica clínica relacionadas, ocho revisiones sistemáticas y cinco metaanálisis. Por último, se realizó una búsqueda de artículos origina-

les o revisiones clínicas para aspectos específicos. La elaboración y validación de una guía de práctica clínica para "prescripción farmacológica razonada en el adulto mayor" tiene el propósito de promover una mejora en la calidad de la prescripción médica, mediante la prevención y detección de la prescripción inapropiada en el anciano y como resultado de esto disminuir los eventos adversos originados por fármacos, el deterioro de la salud de los pacientes y el gasto no justificado de los recursos.

## Resumen

### Palabras clave

prescripción de medicamentos  
polifarmacia  
efectos adversos

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con el tema en la Biblioteca Cochrane, PubMed, Tripdatabase y Ovid. Se utilizaron cinco metaanálisis y ocho revisiones sistemáticas. Por último, se realizó una búsqueda de artículos originales o revisiones clínicas acerca de aspectos específicos en Ovid, MDCConsult, Science Direct, PubMed y Springer Link.

## Causas y consecuencias de la polifarmacia

Aunque existen varias definiciones de *polifarmacia*, la más aceptada indica que se trata de la utilización simultánea de cuatro o más fármacos. En este aspecto es importante considerar la automedicación y el empleo de los suplementos herbarios, tan frecuentes en el adulto mayor.<sup>1</sup> (E: III)

Los factores de riesgo para que se presente la polifarmacia son los siguientes: edad avanzada, raza blanca, acceso a los servicios de salud, deficiente estado de salud, depresión, hipertensión, anemia, angina, diverticulosis, osteoartritis, gota y diabetes mellitus<sup>2</sup> (E: Ia). En la mayoría de las ocasiones se desarrolla a través del tiempo, como consecuencia de una prescripción en cascada o, simplemente, por no indicar la suspensión de los medicamentos cuando ya no son necesarios.<sup>3</sup> (E: B2)

Frecuentemente la polifarmacia es causa de eventos adversos asociados con los medicamentos y de readmisiones hospitalarias; se le considera un indicador para mortalidad en el adulto mayor<sup>4</sup> (E: IIb). Incrementa la probabilidad de que existan interacciones fármaco-fármaco y prescripción en cascada, ocasiona problemas en la adherencia al tratamiento y es un factor de riesgo independiente para la fractura de cadera<sup>5</sup> (E: III). Se ha observado que cuando existe polifarmacia disminuyen las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y se incrementan

el riesgo de prescripción inadecuada, los síndromes geriátricos, los gastos médicos y la mortalidad.<sup>2</sup> (E: I)

Los profesionales de la salud deben estar conscientes de los riesgos y evaluar en cada visita todos los medicamentos que utiliza el adulto mayor para evitar que se presente la polifarmacia no justificada.<sup>2</sup> (R: B)

Se recomienda solo el uso de los medicamentos que beneficien al paciente, valorar el riesgo-beneficio de cada fármaco, sus posibles interacciones y efectos adversos, así como supervisar la adherencia al tratamiento y retirar los fármacos en cuanto se haya cumplido la meta terapéutica<sup>2,3</sup> (E: B2) (R: B). Se recomienda la evaluación geriátrica ya que la evidencia muestra que reduce significativamente el consumo innecesario de fármacos.<sup>2</sup> (E: I)

## Prescripción en cascada

Se origina cuando se prescribe un nuevo medicamento para tratar los síntomas derivados de los eventos adversos no reconocidos de un medicamento prescrito con anterioridad. Incrementa el riesgo de desarrollar eventos adversos relacionados con un tratamiento innecesario y recién prescrito. Los adultos mayores con enfermedades crónicas y tratamientos múltiples corren mayor riesgo de sufrir prescripción en cascada, por ejemplo, los medicamentos anti-Parkinson pueden provocar nuevos síntomas, incluyendo hipotensión ortostática y delirio.<sup>6</sup> (E: IV)

Algunas prescripciones en cascada pueden ser poco evidentes, especialmente con medicamentos cuyos efectos secundarios no son tan comunes. La evidencia ha mostrado que la prescripción de inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina), utilizados para el manejo de los síntomas de la demencia en los ancianos, incrementa el riesgo de prescripción en cascada de un anticolinérgico para manejo de la incontinencia urinaria.<sup>7</sup> (E: IIb)

## Omisión de prescripción de medicamentos

La subutilización de medicamentos beneficiosos para los adultos mayores se relaciona con deficiente calidad de vida y aumento de la morbilidad y la mortalidad<sup>8</sup> (E: B), por ejemplo, se reportó que solo a 53 % de los adultos mayores clasificados como “candidatos ideales” para la terapia con warfarina para la prevención del ictus (es decir, con fibrilación auricular sin factores de riesgo conocidos para hemorragia) se le había prescrito tratamiento; además, los valores del INR se mantuvieron en el rango terapéutico solo en 51 % de los pacientes, exponiendo al resto a un riesgo innecesario para un evento adverso.<sup>8</sup> (E: B)

Los clínicos se ocupan más en evitar la utilización de medicamentos de prescripción inapropiada (sobreutilización) que en evitar la omisión de la prescripción de medicamentos necesarios para el adulto mayor (subutilización)<sup>9</sup> (E: IIb). Esto se hace evidente cuando el médico decide no indicar tratamientos preventivos a padecimientos con menos impacto en la calidad de vida del adulto mayor, con la intención de fomentar el cumplimiento de los medicamentos esenciales, limitar las interacciones entre los fármacos o las enfermedades y dar prioridad a los beneficios de salud para el tratamiento activo de afecciones graves<sup>10</sup> (III).

Se ha documentado que los factores que propician la omisión de tratamientos necesarios para los adultos mayores son:<sup>11</sup> (III)

- La insuficiente evidencia sobre la efectividad, ya que la mayoría de los estudios de investigación no incluyen adultos mayores.
- La ausencia de la presentación farmacéutica apropiada a los requerimientos del anciano.
- La existencia de múltiples padecimientos concurrentes.
- Los problemas de accesibilidad, secundarios a la falta de recursos financieros.

Existen estudios que apoyan el uso de betabloqueadores en dosis baja y su ajuste gradual según la tolerancia, en sobrevivientes de infarto del miocardio (reduce 14 a 43 % la mortalidad) y en pacientes con alto riesgo de complicaciones como insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar y diabetes (las disminuye 40 %).<sup>10</sup> (E: B)

Se recomienda prescribir medicamentos como las estatinas y bifosfonatos que pueden proporcionar beneficio a los adultos mayores siempre que la supervivencia se estime mayor a cinco años.<sup>12</sup> (R: III)

Es conveniente aplicar el instrumento STOPP-START en cada consulta para detectar la omisión de medicamentos indicados en el adulto mayor.<sup>12</sup> (R: III)

## Reacción adversa por medicamentos

Con la disminución fisiológica de la función hepática y renal, los pacientes de edad avanzada tienen mayor incidencia de eventos adversos por medicamentos que los pacientes jóvenes.<sup>13</sup> (E: III)

Los factores de riesgo para reacciones adversas graves por medicamentos son la mayor edad, las enfermedades concomitantes, la fragilidad y el número de medicamentos usados simultáneamente.<sup>14</sup> (E: III)

Se considera que 88 % de los casos de adultos mayores hospitalizados por reacciones adversas es prevenible y 24 % en los pacientes más jóvenes<sup>15</sup> (E: Ia). Los medicamentos más frecuentemente involucrados son los diuréticos, los bloqueadores de los canales del calcio, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la digoxina<sup>14</sup> (E: III). Son causa de hospitalización el ácido acetilsalicílico a bajas dosis, los diuréticos, la warfarina y los AINE.<sup>16</sup> (E: III)

De 5 a 20 % de las reacciones adversas por medicamentos que requieren hospitalización se debe a la interacción fármaco-fármaco<sup>17</sup> (E: Ib). La hipotensión, los mareos, la visión borrosa, la sedación y la ataxia deben considerarse como posibles manifestaciones de reacciones adversas por medicamentos.<sup>18</sup> (R: C)

Cuando se inicie cualquier tratamiento farmacológico es aconsejable comenzar con la dosis más baja (50 % de la normal) e incrementarla poco a poco<sup>6</sup> (E: III). Para mayor seguridad se recomienda iniciar los tratamientos farmacológicos con 25 % de la dosis empleada en adultos jóvenes. Se ha reportado que la utilización de psicotrópicos (ansiolíticos-hipnóticos de vida media larga, antidepresivos tricíclicos o neurolepticos) es un factor de riesgo para fractura de cadera.<sup>6</sup> (E: III)

## Interacciones farmacológicas

Los tipos de interacciones farmacológicas son fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad, fármaco-alimentos, fármaco-hierbas.<sup>19</sup> (E: Ia)

En Estados Unidos se realizó un estudio que abarcó cuatro estados e incluía más de 3000 adultos ambulatorios de 75 y más años de edad; se determinó que casi tres cuartas partes utilizaba al menos un medicamento con receta y un suplemento dietético<sup>20</sup> (E: III). Los medicamentos de venta libre, suplementos nutricionales y medicamentos a base de hierbas pueden interactuar en formas conocidas y desconocidas para causar una inhibición/inducción de la metabolización de las enzimas y los mecanismos de transporte, sobre todo en personas con uso de inhibidores de la monoaminoxidasa, opioides, corticoides, inmunosupresores y anticoagulantes.<sup>21</sup> (E: III)

Existe evidencia de que los médicos no cuestionan a los pacientes sobre el uso de hierbas medicinales y que tampoco los pacientes lo informan. A todos los adultos mayores que acuden a consulta se les debe interrogar sobre la utilización de medicamentos de prescripción, de venta libre y de complementos alimenticios o hierbas medicinales, tan común en ese grupo poblacional.<sup>6,22</sup> (E: III)

## Recomendaciones

La buena atención clínica, la empatía y la atención a situaciones sociales e interpersonales del paciente y sus cuidadores pueden ser la mejor ayuda, independientemente de la farmacoterapia. Es necesario brindar educación al paciente y a sus familiares o cuidadores sobre las acciones que deben realizarse si existe reacción adversa por medicamentos. Es aconsejable emplear la menor dosis requerida y por el menor tiempo necesario. Esto incluye medicamentos que requieren dosificación o discontinuación paulatina en pacientes con remisión sintomática (ver algoritmo 1 de la versión electrónica de esta guía).

## Prescripción de medicamentos

Los medicamentos más utilizados entre los adultos mayores son los psicotrópicos, los fármacos con actividad anticolinérgica, para el estreñimiento, para la diabetes y para enfermedades cardiovasculares (ver algoritmo 2 de la versión electrónica de esta guía).

## Medicamentos con actividad anticolinérgica

Se comparó la supervivencia de los pacientes ancianos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que inicialmente fueron tratados con  $\beta$ -agonistas de acción prolongada inhalados, con la de pacientes que recibieron desde un principio anticolinérgicos. Se registró una mortalidad de 38.2 % y mayor tasa de hospitalizaciones y consultas al departamento de urgencias en los ancianos tratados con anticolinérgicos.<sup>23</sup> (E: IIb)

Se deberá descartar que los trastornos de la memoria, la confusión, las alucinaciones, la boca seca, la visión borrosa, el estreñimiento, las náuseas, la retención urinaria, los trastornos de la sudoración o la taquicardia son reacciones adversas por medicamentos con actividad anticolinérgica<sup>24</sup> (R: B), los cuales se deben evitar en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o hipertrofia benigna de próstata.<sup>24</sup> (E: IIb)

Se ha reportado que a mayor número de medicamentos con actividad anticolinérgica administrados al adulto, mayor disminución del rendimiento cognitivo<sup>25</sup> (E: III). Se recomienda la *Anticholinergic Risk*

*Scale Score* para evaluar el riesgo de eventos adversos por medicamentos con efectos anticolinérgicos. Las dosis mayores de un agente con baja o moderada actividad anticolinérgica pueden producir efectos anticolinérgicos significativos en los adultos mayores, al igual que los efectos acumulados de más de un agente con baja actividad anticolinérgica.<sup>26</sup> (E: Ib) En general se recomienda evitar este tipo de fármacos en el adulto mayor.<sup>24</sup> (R: B)

## Medicamentos psicotrópicos

Los fármacos psicotrópicos se encuentran entre los más y peor utilizados en los adultos mayores. Uno de cada cinco adultos mayores usa psicotrópicos: en orden de frecuencia, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos sedantes o antipsicóticos. Antes de atribuir un síntoma psicológico a una enfermedad psiquiátrica hay que considerar la existencia de enfermedades sistémicas que lo causen.<sup>27</sup> (E: Ia; R: A)

## Ansiolíticos e hipnóticos

Los medicamentos que afectan el sistema nervioso central como los neurolépticos, las benzodiazepinas y los antidepresivos se han asociado con caídas.<sup>28</sup> (E: IIa)

La depresión de inicio en la vejez se puede presentar con síntomas de ansiedad y debe tratarse principalmente con medicamentos antidepresivos en lugar de benzodiazepinas.

Las benzodiazepinas pueden ser utilizadas por un tiempo limitado para el tratamiento a corto plazo del insomnio grave.<sup>29</sup> Existe mayor riesgo con benzodiazepinas de acción prolongada comparado con el producido por las de vida media corta<sup>30</sup> (E: IV). Se deben evitar las benzodiazepinas de acción prolongada como el diazepam, el clordiazepóxido, el flurazepam y el nitrazepam. Cuando estén indicadas las benzodiazepinas son preferibles las de vida media corta como el lorazepam (0.5 mg, dos o tres veces al día), el temazepam (10 a 20 mg) y el alprazolam (0.25 mg, dos o tres veces al día). Los adultos mayores que han estado empleando benzodiazepinas por largo tiempo pueden ser fisiológica y psicológicamente dependientes. Es conveniente tratarlos de forma crónica y suspender estos fármacos. La mejor práctica sería discutir el tema con el paciente y ver si estaría de acuerdo con la reducción lenta y, de ser posible, la interrupción.<sup>29</sup>

## Antidepresivos

Varias investigaciones han reportado que los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos tienen una eficacia com-

parable. Sin embargo, los primeros ofrecen esquemas de tratamiento más simples, mejor tolerados, poseen menor peligro de sobredosis y menos efectos adversos; además, pueden ser usados para otros trastornos psiquiátricos como el obsesivo-compulsivo y la ansiedad.<sup>31</sup> (E: III)

Al comparar a 2428 residentes de asilos que eran nuevos usuarios de antidepresivos tricíclicos, ISRS, o trazodona con no usuarios de antidepresivos, los primeros tuvieron mayores tasas de caídas que los no usuarios (RM ajustada = 2.0, 1.8 y 1.2 por cada medicamento, respectivamente; la RM aumentó en relación con la dosis diaria).<sup>32</sup> (E: IIb)

Queda por determinar si el riesgo de caídas relacionado con los antidepresivos solo se produce durante el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis o también con el uso crónico del fármaco.<sup>30</sup> El uso diario de ISRS en adultos de 50 años y más se ha relacionado con mayor riesgo de una segunda fractura y fragilidad clínica<sup>32</sup> (E: IIb). Los efectos secundarios más preocupantes en las personas mayores incluyen parkinsonismo, acatisia, anorexia, bradicardia sinusal e hiponatremia<sup>33</sup> (E: III).

Se ha registrado mayor frecuencia de suicidio en los hombres de 66 años y más en el primer mes de tratamiento con un ISRS, en comparación con otros fármacos antidepresivos, efecto que no se observó en el periodo posterior, por lo que se recomienda vigilar al adulto mayor al inicio del tratamiento y considerar que este puede reducir la ideación suicida.<sup>34</sup> (R: C)

Ahora bien, una respuesta antidepresiva completa puede no ocurrir hasta las ocho o incluso las 16 semanas de tratamiento, por lo que puede ser necesario instaurar este por largo tiempo para prevenir la recurrencia. Los pacientes deben ser valorados a las dos semanas de iniciar la medicación para verificar la tolerancia y ajustar la dosis. Para evaluar la respuesta se debe citar de dos a cuatro semanas de iniciado el tratamiento y realizar el seguimiento de los efectos secundarios y tratar cualquier complicación o deterioro.<sup>35</sup> (R: D)

Los antidepresivos tricíclicos son la terapia de tercera o cuarta línea para los adultos mayores debido a sus importantes efectos secundarios. Estos medicamentos deben ser prescritos por un psicogeriatra o un psiquiatra con experiencia en ancianos, en conjunto con un geriatra.<sup>35</sup> (R: D)

Los inhibidores de la monoaminoxidasa son antidepresivos que se utilizan muy poco en el adulto mayor, excepto en el resistente a los demás fármacos. Algunos estudios sugieren que son eficaces para la depresión atípica (inversa neurovegetativa), los estados ansioso-depresivos mixtos y los trastornos de pánico. Los pacientes tratados con inhibidores de la MAO requieren restricciones medicamentosas y

dietéticas especiales para prevenir el síndrome serotoninérgico y la crisis hiperadrenérgica. Esta clase de fármacos no ha sido bien estudiada en los ancianos. Las reacciones adversas más comunes por los medicamentos de este tipo son la hipotensión ortostática, la activación y el insomnio. A diferencia de los antidepresivos tricíclicos, estos medicamentos relativamente no provocan efectos sobre la conducción cardíaca.<sup>35</sup> (E: IV)

### Antipsicóticos

Las mujeres requieren menos antipsicóticos para alcanzar mejor control sintomático, pero tienen mayor riesgo de reacciones adversas por medicamentos que los hombres, en especial de eventos adversos hormonales/metabólicos<sup>36</sup> (E: III). Las reacciones adversas de los antipsicóticos en pacientes con demencia son enfermedad vascular cerebral y muerte. El riesgo de muerte es mayor con los antipsicóticos atípicos. Como tratamiento opcional a los antipsicóticos en pacientes con demencia se propone no dar tratamiento farmacológico de inicio (intervenciones psicoterapéuticas) y usar otros psicotrópicos (antidepresivos o antimicrobianos).<sup>27</sup> (R: A)

En los pacientes ancianos con trastorno bipolar, la quetiapina se inicia con 12.5 a 25 mg una vez al día o 25 a 50 mg por día en dos tomas<sup>37</sup> (R: C). Los incrementos de dosis deben ser cada dos a cinco días, duplicando la dosis inicial hasta alcanzar la dosis objetivo de 100 a 300 mg por día, dividida en dos tomas<sup>38</sup> (R: C). Las reacciones adversas incluyen sequedad de boca, sedación, hipotensión postural, mareos, dislipidemia, hiperglucemia, caídas y aumento de peso.<sup>39</sup> (E: III)

La olanzapina se inicia con 2.5 a 5 mg una vez al día en pacientes ancianos con trastorno bipolar<sup>37</sup> (E: III). La dosis se incrementa cada dos a cinco días, duplicando la dosis inicial hasta alcanzar la dosis objetivo de 5 a 15 mg por día. Para los pacientes que no responden a 15 mg por día y que no presentan efectos secundarios, la dosis puede aumentarse hasta 20 mg por día. Puede causar sedación, caídas, aumento de peso, dislipidemia e hiperglucemia<sup>39</sup> (E: III). Además, los antipsicóticos de segunda generación se asocian con un mayor riesgo de muerte en pacientes de edad avanzada tratados por psicosis relacionada con la demencia.<sup>40</sup> (E: III)

En los pacientes ancianos bipolares, el litio se inicia usualmente con 150 mg una a dos veces al día, con incrementos cada uno a cinco días si hay tolerancia<sup>41</sup> (E: III). Los pacientes de 80 años y más pueden alcanzar niveles terapéuticos de litio con dosis tan bajas como 225 a 300 mg por día<sup>37</sup> (E: III). Los efectos secundarios incluyen ataxia, temblores, deterioro

cognitivo, trastornos gastrointestinales, aumento de peso, poliuria, polidipsia, edema periférico, hipotiroidismo, erupción cutánea y empeoramiento de la artritis.<sup>39</sup> (E: III)

En los pacientes con trastorno bipolar, el valproato se inicia con 125 a 250 mg por día y el aumento de dosis es cada uno a cinco días<sup>42</sup> (E: III). Los pacientes de edad avanzada generalmente requieren dosis más pequeñas para alcanzar y mantener concentraciones séricas constantes del fármaco. La dosis óptima es de 500 a 1500 mg por día<sup>41</sup> (E: III). En un estudio de 76 pacientes geriátricos bipolares que se recuperaron de su episodio de estado de ánimo con el valproato, la dosis media diaria fue de 956 mg por día<sup>34</sup> (E: III). Los efectos secundarios consisten en molestias gastrointestinales, sedación, aumento de peso y temblor de las manos.<sup>43</sup> (E: III)

### Estatinas

La relación entre la disminución de colesterol por las estatinas y la mortalidad no es causal, pero se asocia con el incremento de las reacciones adversas por medicamentos en los pacientes con cáncer y con enfermedades no cardiovasculares. Las cifras elevadas de colesterol se asocian con todas las causas de muerte en adultos jóvenes, pero no se ha demostrado que sea así en los ancianos<sup>44</sup> (E: Ia). En un metaanálisis se informó que la reducción de los niveles de colesterol de 1 mmol/L significó una reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica de 56 % en los adultos jóvenes; la reducción en los adultos mayores (70 a 89 años) fue de 17 %<sup>45</sup> (E: Ia). Todavía es insuficiente la evidencia para establecer el beneficio de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular<sup>45</sup> (E: Ia).

Debe iniciarse el tratamiento con estatinas en adultos mayores cuando exista una indicación precisa. Las cifras altas de colesterol son solo un parámetro de referencia y los niveles de proteína C altamente sensibles en las enfermedades cardiovasculares de origen isquémico son un indicador útil para prescribir estatinas<sup>44</sup> (R: A). Se ha determinado que la seguridad de la estatina es independiente de la dosis en cuanto a la elevación de las aminotransferasas. No obstante, las dosis altas de las mismas incrementan el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis, principalmente en los adultos mayores. La atorvastatina en dosis de 80 mg y más se asocia con niveles de la aspartato aminotransferasa y de la alanino aminotransferasa hasta tres veces más de sus valores normales.<sup>46</sup>

Es necesario realizar determinación sérica de las enzimas musculares para ajustar la dosis de estatinas<sup>45</sup> (R: A). Se tiene evidencia de que el tratamiento con estatinas a dosis altas se relaciona con nuevos casos

de diabetes mellitus tipo 2, miopatía e hipocolesterolemia. En los adultos mayores deben evitarse dosis altas de estatinas, en particular de la rosuvastatina; una opción es emplear pravastatina.<sup>47</sup> (R: Ia)

Una alternativa al uso simultáneo de simvastatina o atorvastatina con diltiazem, verapamilo, eritromicina o claritromicina es la pravastatina, ya que durante su metabolismo hepático utiliza una vía enzimática diferente y no provoca la interacción fármaco-fármaco (riesgo de miopatía y rhabdomiólisis). La pravastatina se debe usar a dosis baja ajustada conforme a la edad del paciente (en los ancianos de 60 a 74 años, 50 % de la dosis de adulto joven; en aquellos de 75 años y más, 25 %)<sup>48</sup> (R: C).

Las dosis bajas de pravastatina (10 a 20 mg/día) demostraron utilidad para prevenir los eventos cardiovasculares agudos de tipo isquémico, pero las estatinas no fueron útiles en los adultos mayores con enfermedad cardiovascular isquémica sin dislipidemia asociada o sin antecedente de eventos cardiovasculares previos.<sup>49</sup> (E: Ia)

En un estudio retrospectivo con estatinas fue de mayor utilidad el tratamiento temprano comparado con el tratamiento intensivo para atenuar el riesgo de insuficiencia cardíaca y edema agudo de pulmón en el adulto mayor con síndrome coronario agudo.<sup>50</sup> (E: IIb)

Debe utilizarse la pravastatina en los adultos mayores con antecedente de cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia, con la finalidad de evitar nuevos eventos cardiovasculares isquémicos. La dosis recomendada es de 10 a 20 mg/día.

Es indispensable el monitoreo de las cifras de colesterol por el riesgo de reacciones adversas, así como vigilar los niveles de las aminotransferasas y de la creatinina total.<sup>49</sup> (R: A)

Una revisión sistemática reportó que las estatinas disminuyeron el riesgo de muerte de etiología cardiovascular en los adultos mayores con insuficiencia renal crónica sin tratamiento dialítico y en los pacientes con tratamiento hemodialítico, sin embargo, su uso debe evitarse en adultos mayores con niveles de colesterol de 160 mg/dL o menos.<sup>51</sup> (R: A)

La utilización de estatinas (lovastatina, simvastatina, atorvastatina) en el adulto mayor se relaciona con deterioro cognitivo y síndrome demencial<sup>52</sup> (E: Ia), por lo que la función cognitiva en los adultos mayores tratados con estatinas deberá vigilarse mediante escalas estandarizadas como el *Mini Mental State Examination* (SMME de Folstein), considerando los puntos de corte ajustados conforme a la escolaridad.<sup>53</sup> (R: A)

Deberá individualizarse la prescripción de estatinas en los adultos mayores, además de considerar los cambios derivados del envejecimiento de acuerdo con el sexo, porque el riesgo potencial de reacciones adversas por medicamentos es superior en las mujeres.<sup>45</sup> (R: A)

## Analgésicos<sup>54</sup>

Para el manejo del dolor de origen musculoesquelético, en los adultos mayores la primera elección es el paracetamol ya que no se ha asociado con efectos secundarios significativos, aunque existen evidencias de toxicidad renal con el uso de altas dosis y por tiempo prolongado (años). La dosis máxima diaria recomendada es de 4 g. El paracetamol está contraindicado en forma absoluta en los pacientes con insuficiencia hepática aguda. Comparado con los analgésicos no esteroideos (AINE) es menos efectivo en el dolor crónico asociado con inflamación (por ejemplo, en la artritis reumatoide) y a corto plazo (seis semanas) para mejorar el dolor en la osteoartritis.

El uso de AINE selectivos y no selectivos (COX-2) puede dificultar el control de la hipertensión arterial y de la falla cardíaca o favorecer el deterioro de la función renal. Los AINE en adultos mayores se consideran cuando otras opciones terapéuticas seguras han fallado a pesar de su administración continua. Las contraindicaciones absolutas son la enfermedad péptica activa, la insuficiencia renal crónica y la insuficiencia cardíaca. Las contraindicaciones relativas son la hipertensión arterial, la infección por *Helicobacter pylori*, la historia de úlcera péptica, el uso concomitante de corticosteroides o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

Cuando es necesario el tratamiento con AINE en el adulto mayor sin factores de riesgo para sangrado gastrointestinal, se debe preferir ibuprofeno o naproxeno más un inhibidor de la bomba de protones o un AINE selectivo COX-2. En los que tienen factores de riesgo debe optarse por un AINE selectivo COX-2 más un inhibidor de la bomba de protones. Los pacientes no deben tomar más de un AINE para el control del dolor. Quienes toman ácido acetilsalicílico por cardioprotección no deben tomar ibuprofeno.

En todos los pacientes que toman AINE no selectivos y selectivos COX-2, rutinariamente debe investigarse efectos gastrointestinales, toxicidad renal, hipertensión arterial y falla cardíaca.

## Procinéticos intestinales

La Asociación Americana de Gastroenterología ha desarrollado un algoritmo para el tratamiento de la constipación con tránsito normal.<sup>55</sup> (E: III)

Las recomendaciones consisten en revisar los cambios recientes en los medicamentos y valorar si es posible suspender alguno que cause estreñimiento o reiniciar alguno que promueva la movilidad intestinal y que hubiera sido recientemente suspendido.<sup>56</sup> (E: III)

Los laxantes *de bulto* requieren hidratación adecuada para lograr los objetivos del tratamiento, por

lo que es recomendable ingerir al menos 250 mL de agua. Se ha demostrado que estos laxantes interfieren en la absorción de numerosos fármacos como la digoxina y los salicilatos<sup>57</sup> (E: III). Deben evitarse en pacientes con obstrucción intestinal y en los que esté indicada la baja ingesta de líquidos. (Buena práctica)

Los laxantes *lubricantes*, como el aceite mineral, disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles. Los efectos secundarios de usar un laxante lubricante no son comunes, pero su presentación puede ser severa, por ejemplo, la inhalación de gotas de aceite mineral puede provocar neumonía, por lo cual se recomienda no administrar el aceite por la noche ni antes de dos horas después de los alimentos, para que no interfiera con la absorción de los nutrientes.<sup>56</sup> (R: C)

Los laxantes *osmóticos* o *agentes hiperosmolares* (lactulosa, citrato de magnesio, glicerina) tienen como reacciones adversas el cólico abdominal, la diarrea y el desequilibrio hidroelectrolítico. Los laxantes hiperosmolares se deben evitar en pacientes con insuficiencia cardíaca ya que pueden ocasionar hipocaliemia y en los pacientes con insuficiencia renal, por el riesgo de hipermagnesemia.<sup>56</sup> (E: III)

Los laxantes *estimulantes* (bisacodil y los senósidos) se recomiendan para la constipación aguda y no para la crónica, porque pueden ocasionar dolor abdominal, diarrea y deshidratación. Se debe esperar su respuesta en un lapso de 72 horas, suspender su uso una vez que se presenta la evacuación y continuar con el resto de las medidas no farmacológicas. Ante la falta de efecto deberá descartarse la impactación fecal. La combinación de senósidos y un laxante de bolo tienen mayor efectividad que la lactulosa y mejora la frecuencia y la consistencia de las defecaciones.<sup>56</sup> (E: III)

Los *ablandadores fecales* o *surfactantes* pueden ocasionar incontinencia fecal.<sup>56</sup> (E: III)

El tratamiento no farmacológico es la primera elección en el estreñimiento y solo en caso necesario deberá complementarse con tratamiento farmacológico. Después de instaurar un nuevo régimen de laxante instalado se deben esperar resultados graduales y no resultados inmediatos.<sup>58</sup> (R: C)

## Antidiabéticos

Se recomienda como meta terapéutica una hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 7 % en los adultos mayores diabéticos con una expectativa de vida mayor a 10 años; en los adultos mayores diabéticos frágiles o con múltiples comorbilidades y en quienes la expectativa de vida sea menor a ocho años, la meta deberá ser alcanzar una HbA1c < 8 %.<sup>59</sup> (R: A)

Como terapia inicial se recomienda la metformina ya que ofrece bajo riesgo de ocasionar hipoglucemia, pero solo en los pacientes con un filtrado glomerular

mayor de 30 mL/minuto, de lo contrario se incrementa el riesgo de acidosis láctica<sup>60</sup> (R: IIB). La pérdida de peso y los efectos gastrointestinales son algunas limitantes para su uso. En pacientes con contraindicaciones o intolerancia a la metformina se puede usar una sulfonilurea de acción corta. La reacción adversa más común con las sulfonilureas de larga acción es la hipoglucemia.<sup>61</sup> (E: III)

Se recomienda el uso de inhibidores DPP-4 (sitagliptina) como segunda línea de tratamiento después de la metformina en pacientes adultos mayores con alto riesgo de hipoglucemia o sus consecuencias.<sup>59</sup> (R: A)

La clorpropamida se encuentra entre los medicamentos que siempre deben ser evitados en el adulto mayor.<sup>62</sup> (R: D)

Se ha reportado que el uso de tiazolidinedionas se asocia con insuficiencia cardíaca en los pacientes mayores de 70 años de edad, con creatinina sérica > 2.0 mg/dL, con aumento de peso o con edema, en los pacientes en tratamiento con diuréticos de asa, con uso de insulina, con hipertrofia ventricular izquierda o con valvulopatía aórtica o mitral. No deberá utilizarse tiazolidinedionas en los adultos mayores con insuficiencia cardíaca III o IV, cardiopatía isquémica y pacientes frágiles.

No existe evidencia suficiente para recomendar exenatida (incretinas) en los adultos mayores.<sup>59</sup> (E: I)

A los adultos mayores diabéticos (que no reciben otro tratamiento anticoagulante y sin contraindicaciones) se les debe indicar 81 a 325 mg/día de ácido acetilsalicílico.<sup>60</sup> (E: IB)

En los adultos mayores con diabetes mellitus que tengan indicación de tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se debe monitorear la función renal y los niveles de potasio en suero una o dos semanas antes del inicio del tratamiento, con cada aumento de dosis y al menos una vez al año.<sup>60</sup> (R: IIIA)

En los adultos mayores con diabetes mellitus a quienes se les prescribe un diurético tipo tiazida o diurético de asa, se deben comprobar los niveles séricos de electrolitos en la semana 1 o 2 de iniciado el tratamiento, con cada aumento de la dosis y al menos una vez al año. Los electrolitos séricos deben incluir sodio, potasio, cloro y magnesio.<sup>60</sup> (E: IB)

Antes de instituir el tratamiento con insulinas es indispensable evaluar la función renal, la agudeza visual, la destreza manual para la aplicación del medicamento, la función cognitiva y la disponibilidad de las redes de apoyo para la aplicación del medicamento. Además, el paciente debe realizar automonitoreo de la glucosa capilar al menos una vez al día para una adecuada dosificación y evitar la hipoglucemia.

La aplicación de la insulina NPH una vez al día antes de acostarse es otra opción para iniciar la terapia con insulina en este grupo de personas; con ella se ha informado una mejoría significativa en la hiperglucemia de ayuno. En comparación con la insulina NPH, la insulina glargina se asocia con menor riesgo de hipoglucemia nocturna en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo que se prefiere su uso en los adultos mayores que están en riesgo de hipoglucemia.<sup>59</sup> (E: I)

No existen datos suficientes sobre el uso de insulinas premezcladas en los ancianos con diabetes mellitus tipo 2. En un estudio aleatorizado que comparó la insulina lispro mix 75/25 con el uso de glibenclamida en pacientes de 60 a 80 años de edad, se registró una reducción significativa de los niveles de HbA1c en los pacientes que usaron premezclas de insulina, pero aumentaron igualmente los eventos de hipoglucemia en comparación con el uso de glibenclamida<sup>63</sup> (E: I).

Dadas las necesidades heterogéneas de la población en edad avanzada, no es posible definir que un régimen de insulina sea mejor que otro. La dosis inicial de insulina debe ser calculada a 0.25 UI/kg dosis diaria total.<sup>59</sup> (R: A)

Para evaluar la función renal de los pacientes de más de 80 años de edad, es preferible calcular la depuración de creatinina en orina de 24 horas debido a la reducción de la masa muscular.<sup>60</sup> (R: IIB)

### Medicamentos para el tratamiento cardiovascular

Los fármacos cardiovasculares cuyo uso es inapropiado en adultos mayores y deben evitarse son la hidroclorotiazida a dosis mayores a los 25 mg por día, la alfametildopa, el propranolol, la reserpina, la ticlopidina, el dipiridamol y la disopiramida.<sup>8</sup> (E: B)

La absorción de la digoxina se altera cuando se administra concomitantemente con colestiramina o colestipol. Los niveles séricos se incrementan cuando se coadministra con amiodarona, diltiazem o verapamilo.<sup>8</sup> (E: B)

Los AINE, incluyendo los COX-2, pueden inhibir el efecto de los antihipertensivos, agravar la insuficiencia cardíaca, incrementar el riesgo de hipercalemia y la nefrotoxicidad con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos ahorradores de potasio e incrementar el riesgo de sangrado en combinación con la warfarina.<sup>8</sup> (E: B)

Las reacciones adversas cardiovasculares graves incluyen:<sup>8</sup> (E: B)

- Hemorragias por la ingesta de fármacos que afectan la coagulación o la función plaquetaria.
- Defectos en la conducción cardíaca o arritmias con uso de antiarrítmicos.

- Insuficiencia cardiaca o bradicardia con la administración de un betabloqueador, diltiazem o verapamilo.
- Trastorno electrolítico o disminución de la función renal asociado con el uso de un antihipertensivo.
- Incontinencia vesical y algunos efectos en el sistema nervioso central como depresión, confusión, delirio y trastornos cognitivos con la ingesta de betabloqueadores, digoxina, calcioantagonistas, diuréticos de asa y algunos antiarrítmicos.

Al inicio se recomienda utilizar dosis bajas y ajustarlas lentamente, por lo que deberá identificarse la dosis efectiva más baja para lograr el efecto terapéutico deseado o usar fármacos en los cuales la dosis de riesgo ha sido identificada.<sup>8</sup> (R: I) Será necesario interrumpir el tratamiento con medicamentos cardiovasculares cuando el diagnóstico no esté confirmado y la indicación del tratamiento sea incierta. La digoxina y diuréticos deben retirarse con cuidado y diariamente deben monitorearse el peso y los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca.<sup>8</sup> (R: IIa)

En los individuos con hipertensión sistólica aislada se debe iniciar monoterapia con un diurético tipo tiazida, un bloqueador de los canales del calcio del tipo de la dihidropiridina de liberación prolongada o un antagonista de los receptores de la angiotensina I.<sup>64</sup> (R: A)

Los alfabloqueadores no se recomiendan como primera línea de tratamiento para la hipertensión sistólica aislada sin complicaciones. Asimismo, los betabloqueadores no se recomiendan como primera línea de tratamiento en los adultos mayores de 60 años o más. Sin embargo, se pueden utilizar betabloqueadores en los pacientes con cardiopatía isquémica y alfabloqueadores en pacientes con hipertrofia prostática benigna.<sup>64</sup> (R: A)

Se recomienda que en los adultos mayores con terapia cardiovascular se controle lo siguiente:<sup>8</sup> (R: I)

- El INR y los datos de sangrado cuando se administre warfarina.
- La función renal y los niveles de los electrolitos séricos (principalmente potasio), antes y durante el tratamiento con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
- La hipotensión ortostática en los adultos mayores que toman medicamentos cardiovasculares (betabloqueadores, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos, nitratos y otros antihipertensivos), especialmente en combinación con antidepresivos, antipsicóticos y antiparkinsonianos.
- La medición de la presión arterial (con el paciente de pie o sentado).

- La frecuencia y el ritmo cardiacos, así como la clase funcional cardiaca durante el uso de betabloqueadores, diltiazem y verapamilo.

### Evaluación de la calidad de la prescripción

Antes de indicar cualquier medicamento o recomendación se debe realizar la valoración geriátrica integral. El ACOVE (*Assessing Care of Vulnerable Elders*) considera que la prescripción farmacológica sigue cuatro procesos básicos:<sup>9</sup> (E: IIB)

- El reconocimiento de las indicaciones específicas de un medicamento.
- La elección del fármaco adecuado y su registro en la historia clínica.
- La educación al paciente en coordinación con los otros médicos tratantes.
- El seguimiento del caso.

Los parámetros establecidos por el ACOVE son los siguientes:<sup>65</sup> (R: D)

- Documentar la indicación de nuevos tratamientos.
- Informar al paciente sobre los beneficios y riesgos asociados con el uso de un nuevo tratamiento.
- Mantener actualizada la lista de medicamentos que usa el anciano.
- Documentar los parámetros que indican la respuesta al tratamiento.
- Revisar periódicamente la necesidad de agregar un nuevo tratamiento.

Los pasos para una “prescripción razonada” de medicamentos en el adulto mayor son:

- Definir el problema del paciente.
- Especificar el objetivo terapéutico.
- Comprobar si en el caso particular del paciente se utiliza un tratamiento con eficacia y seguridad demostrada.
- Iniciar el tratamiento.
- Dar información, instrucciones y advertencias al paciente y a su cuidador.
- Supervisar y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

### Instrumentos para detectar la prescripción inapropiada

Los criterios de Beers fueron desarrollados por un panel de expertos en 1991, enfocados a adultos mayores residentes en casas de ancianos, para evaluar la

prescripción inadecuada de fármacos. Estos criterios se actualizaron en el año 2012.<sup>66</sup> Entre ellos se indica no prescribir los medicamentos que se clasifican como de “uso inapropiado en el adulto mayor”, por ejemplo, los barbitúricos; que los medicamentos clasificados como “de uso rara vez apropiado”, por ejemplo el diazepam, se prescriban solo cuando el beneficio sea claramente superior al riesgo; y que se evalúe en forma crítica y periódica, la prescripción de los medicamentos utilizados inapropiadamente con más frecuencia, por ejemplo, la oxibutinina.<sup>62</sup> (R: D)

El STOPP-START (*Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions-Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment*) es un instrumento para detectar la prescripción potencialmente inapropiada en el adulto mayor, por

lo que es recomendable su aplicación periódica en la atención médica (su adaptación en español se presenta en la versión de esta guía en el catálogo maestro de la guía sectorial, <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/558GRR.pdf>). Los criterios STOPP se diseñaron como afirmaciones que describen posibles casos de prescripción inapropiada con una explicación precisa de por qué su prescripción se considera inadecuada. Los criterios START miden la prescripción inapropiada por omisión.<sup>12</sup> (R: III)

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

<sup>a</sup>División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Distrito Federal

<sup>b</sup>División de Economía en la Salud, Coordinación de Planeación en Salud, Distrito Federal

<sup>c</sup>Hospital General de Zona 2A Troncoso, Distrito Federal

<sup>d</sup>Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Distrito Federal, México

<sup>e</sup>Hospital General Regional 1, Tijuana, Baja California, México

<sup>f</sup>Unidad de Medicina Familiar 93, Ecatepec de Morelos, Estado de México

<sup>g</sup>Coordinación de Personal Docente y Alumnos, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Univer-

sidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México

<sup>h</sup>Sistema Institucional de Farmacovigilancia, Instituto Mexicano del Seguro Social/Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, Distrito Federal, México

<sup>i</sup>Área de Envejecimiento, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal

<sup>a,b,c,e,f,i</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: María Luisa Peralta-Pedrero

Teléfono: (55) 5553 3589

Correo electrónico: maria.peraltap@imss.gob.mx

## Referencias

1. Ferner RE, Aronson JK. Communicating information about drug safety. *BMJ*. 2006;333(7559):143-5. Doi: 10.1136/bmj.333.7559
2. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007; 5(4):345-51.
3. Department of Health. Medicines and older people: implementing medicines-related aspects of the National Service Framework for Older People. [Internet]. London: Department of Health; 2001. [Consultado en mayo de 2001].
4. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen M, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009;26(12):1039-48.
5. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1629-34.
6. Rochon PA. Drug prescribing for older adults. 2012. [Internet]. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-olderadults?source=search\\_result&selectedTitle=1%7E1](http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-olderadults?source=search_result&selectedTitle=1%7E1)
7. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Streiner DL, Bronskill SE, Kopp A, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):808-13.
8. Grymonpre R, Ogilvie R, Rochon P. Cardiovascular drug therapy improving benefits and reducing risks in the older adult. [Internet]. 2002. Disponible en [http://www.ccs.ca/download/consensus\\_conference/consensus\\_conference\\_archives/2002\\_08.pdf](http://www.ccs.ca/download/consensus_conference/consensus_conference_archives/2002_08.pdf)
9. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med*. 2004;140(9):714-20.
10. Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2870-4.
11. Soumerai SB, Pierre-Jacques M, Zhang F, Ross-Degnan D, Adams AS, Gurwitz J, et al. Cost-related medication nonadherence among elderly and disabled Medicare beneficiaries: a national survey 1 year before the Medicare drug benefit. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1829-35.
12. Delgado-Silveira E, Muñoz-García M, Montero-Errasquin B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF,

- Cruz-Jentoft AJ, *et al.* Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44(5):273-9.
13. Mattison M, Marcantonio E. Hospital management of older adults. [Internet]. [Consultado en 2012]. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  14. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, *et al.* Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(12):1962-8.
  15. Beijer HJ, de Blaeij CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002; 24(2):46-54.
  16. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, *et al.* Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004;329(7456):15-29. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC443443/>
  17. Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential. *Int J Qual Health Care.* 2005;17(1):15-22.
  18. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):641-5. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2723202/>
  19. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Prescribing in elderly people. *Lancet.* 2007;370 (9582):185-91.
  20. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300(24):2867-78.
  21. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, Sink K, DeKosky ST, Fitzpatrick AL, *et al.* Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(7):1197-205.
  22. Colalto C. Herbal interactions on absorption of drugs: mechanisms of action and clinical risk assessment. *Pharmacol Res.* 2010;62(3):207-27.
  23. Gershon A, Croxford R, To T, Stanbrook MB, Upshur R, Sánchez-Romeu P, *et al.* Comparison of inhaled long-acting  $\beta$ -agonist and anticholinergic effectiveness in older patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154(9):583-92.
  24. Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, *et al.* Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med.* 2009;169(14):1317-24. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933398/>
  25. Cancelli I, Gigli G, Piani A, Zanchettin B, Janes F, Rinaldi A, *et al.* Drugs with anticholinergic properties as a risk factor for cognitive impairment in elderly people. A population-based study. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(6):654-9.
  26. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, *et al.* Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(7):1333-41.
  27. Jeste DV, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, *et al.* ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(5):957-70. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553721/>
  28. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, *et al.* Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(10):1629-37.
  29. Benzodiazepine Committee. Benzodiazepines: good practice guidelines for clinicians. [Internet]. Dublin: Department of Health and Children an Roinn Sláinte Agus Leanai; 2002. [Consultado en mayo de 2012].
  30. Kiel PD. Falls in older persons: risk factors and patient evaluation. [Internet]. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/falls-in-older-persons-risk-factors-and-patient-evaluation>
  31. Frank RG, Conti RM, Goldman HH. Mental health policy and psychotropic drugs. *Milbank Q.* 2005;83 (2):271-98.
  32. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE, Prior JC, *et al.* Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med.* 2007;167(2):188-94.
  33. Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, Mulsant BH, Corey SE, Begley AE, *et al.* Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. *Arch Intern Med.* 2004;164(3):327-9.
  34. Juurlink DN, Mamdani MM, Kopp A, Redelmeier DA. The risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors in the elderly. *Am J Psychiatry.* 2006;163(5):813-21.
  35. Espinoza RT, Unützer J. Diagnosis and management of late-life depression. [Internet]. 2012. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-late-life-depression/contributors>
  36. Smith S. Gender differences in antipsychotic prescribing. *Int Rev Psychiatry.* 2010; 22(5):472-84.
  37. Al Jurdi RK, Marangell LB, Petersen NJ, Martínez M, Gyulai L, Sajatovic M, *et al.* Prescription patterns of psychotropic medications in elderly compared with younger participants who achieved a "recovered" status in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(11):922-33. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630050/>
  38. Sajatovic M, Calabrese JR, Mullen J. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. *Bipolar Disord.* 2008;10(6):662-71.
  39. Sajatovic M, Chen P. Geriatric bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(2):319-21.
  40. Aziz R, Lorberg B, Tampi RR. Treatments for late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4(4):347-9.

41. Sajatovic M, Fenn H, Chen P, Dines P, Schlachet R. Treatment considerations in elderly bipolar patients. *Clinical Approaches in Bipolar Disorder*. 2007;6(2):54-8.
42. Sajatovic M. Treatment of bipolar disorder in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(9):865-73.
43. Sajatovic M, Kales HC. Diagnosis and management of bipolar disorder with comorbid anxiety in the elderly. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 (Suppl 1):21-7.
44. Goldstein R, Mascitelli L, Pezzetta F. Cholesterol, statins, and mortality. *Lancet*. 2008;371(9619):1161.
45. Glynn RJ, Koenig W, Wolfgang K, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in older individuals with high C-reactive protein and low LDL levels: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008;152(8):488-96. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946369/>
46. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and mortality age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370(9602):1829-39.
47. Ridker P, Danielson D, Fonseca F, Genest J, Gotto, A Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular event in men and women elevate C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
48. Molden E, Skovlund E, Braathen P. Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. *Drug Saf*. 2008;31(7):587-96.
49. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomized controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1155-63.
50. Saab AK, Petrino M, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D, et al. Early statins therapy in the elderly patients presenting with acute coronary syndrome causing less heart failure. *Indian Heart J*. 2006;58(4):321-4.
51. Navaneethan SD, Pansini F, Perkovic V, Manno C, Pellegrini F, Johnson DW, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD007784.
52. Muldoon MF, Barger SD, Ryan CM, Flory JD, Lehoczyk JP, Matthews KA, et al. Effect of lovastatin on cognitive function and physiological well-being. *Am J Med*. 2000;108(7):538-46.
53. Li G, Higdon R, Kukull WA, Peskind E, Van Valen Moore K, Tsuang D, et al. Statin therapy and risk of dementia in the elderly: a community-based prospective cohort study. *Neurology*. 2004;63(9):1624-28.
54. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(8):1331-46.
55. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology*. 2000;119 (6):1761-66.
56. Hsieh C. Treatment of constipation in older adults. *Am Fam Physician*. 2005;72(11):2277-84.
57. Folden SL. Practice guidelines for the management of constipation in adults. [Internet]. Illinois: Rehabilitation Nursing Foundation; 2002. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en <http://www.rehab-nurse.org/pdf/BowelGuideforWEB.pdf>
58. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Büla CJ. The treatment of chronic constipation in elderly. An update. *Drugs Aging*. 2004;21(14):911-30.
59. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7(6):324-42.
60. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA; California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(5):S265-80.
61. McCulloch, DK, Munshi M. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly patient. [Internet]. 2011. [Consultado en mayo de 2012].
62. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001;286(22):2823-9.
63. Tanwani LK. Insulin therapy in the elderly patient with diabetes. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(1):24-36.
64. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2-therapy. *Can J Cardiol*. 2010;26(5):249-58. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886555/>
65. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. *Ann Intern Med*. 2001;135(8 Pt 2):653-67.
66. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):616-31.