

Polimedicación, prescripción inapropiada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: un problema de seguridad del paciente

Ana Virginia Fajreldines^{1a*}, Estefanía Barberis^{1b}, María Belén Beldarraín^{1c}, Mariana Analía Valerio^{2d}, Viviana Rodríguez^{1c}, Marcelo Pellizzari^{2f}

¹Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

²Hospital Universitario Austral, Av. J. D. Perón 1500, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Correos electrónicos:

^{a*}Autor de correspondencia: fajreldinesa@gmail.com

^bsbarberis@hospitalaleman.com

^cbbeldarraín@hospitalaleman.com

^dmvalerio@cas.austral.edu.ar

^evrodriguez@hospitalaleman.com

^fmpellizzari@cas.austral.edu.ar

Recibido: 21 de enero de 2021

Revisado: 12 de marzo de 2021

Aceptado: 15 de marzo de 2021

RESUMEN

Introducción: la esperanza de vida ha ido en aumento y la posibilidad de padecer una o más patologías crónicas, por ejemplo, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, etc. es alta. La respuesta a los medicamentos en los adultos mayores es marcadamente diferente que en los adultos no ancianos pues se trata de un organismo donde las consecuencias directas del envejecimiento son de relevancia (reducción de la capacidad metabólica del hígado, reducción de la capacidad de filtrado del riñón, hipoclorhidria, entre otros). **Objetivo:** analizar la polifarmacia, la prescripción inapropiada y los eventos adversos en adultos mayores hospitalizados. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. **Resultados:** se estudiaron 318 pacientes. La frecuencia de pacientes polimedcados fue 89% (283). La prescripción inapropiada, 18,9%. Los fármacos mayormente presentes en los esquemas de pacientes polimedcados fueron benzodicepinas, AINEs, anticoagulantes y antihipertensivos. Los pacientes con eventos adversos han sido 179 (56,3%), de ese porcentaje un 30,2% (54) ha recibido tratamiento con otro medicamento para resolver el evento producido por un medicamento, eso es la llamada cascada de prescripción o de medicamentos. **Conclusiones:** la polimedicación es alta

y causa eventos adversos, es necesario insistir en el trabajo integral para reducir este problema sanitario.

Palabras clave: Polimedicación, ancianos hospitalizados, prescripción inapropiada, eventos adversos a fármacos.

SUMMARY

Polymedication, inappropriate prescription and adverse events to drugs in hospitalized elderly: a patient safety problem

Introduction: life expectancy has been increasing and the possibility of suffering from one or more chronic pathologies, for example, diabetes mellitus, arterial hypertension, etc. is high. The response to medications in older adults is markedly different than in non-elderly adults since it is an organism where the direct consequences of aging are relevant (reduction of the metabolic capacity of the liver, reduction of the filtering capacity of the kidney, hypochlorhydria, among others).

Objective: to analyze polypharmacy, inappropriate prescription, and adverse events in hospitalized older adults. **Materials and methods:** descriptive cross-sectional study. Results: 318 patients were studied. The frequency of polymedicated patients was 89% (283). Inappropriate prescription, 18.9%. The drugs most present in the regimens of polymedicated patients were benzodiazepines, NSAIDs, anticoagulants and antihypertensives. Patients with adverse events have been 179 (56.3%), of that percentage 30.2% (54) have received treatment with another drug to resolve the event produced by a drug, which is the so-called prescription or prescription cascade. **Conclusions:** polypharmacy is high and causes adverse events, it is necessary to insist on comprehensive work to reduce this health problem.

Keywords: Polypharmacy, hospitalized elderly, inappropriate prescription, adverse drug events.

RESUMO

Polimedicação, prescrição inadequada e eventos adversos a medicamentos em idosos hospitalizados: um problema para a segurança do paciente

Introdução: a expectativa de vida vem aumentando e a possibilidade de sofrer de uma ou mais patologias crônicas, como por exemplo, diabetes mellitus, hipertensão

arterial etc. é alta. A resposta aos medicamentos em idosos é marcadamente diferente da de adultos não idosos, pois é um organismo onde as consequências diretas do envelhecimento são relevantes (redução da capacidade metabólica do fígado, redução da capacidade de filtragem do rim, hipocloridria, entre outros). **Objetivo:** analisar polifarmácia, prescrição inadequada e eventos adversos em idosos hospitalizados. **Materiais e métodos:** estudo transversal descritivo. **Resultados:** 318 pacientes foram estudados. A frequência de pacientes polimedicados foi de 89% (283). Prescrição inadequada, 18,9%. Os medicamentos mais presentes nos esquemas dos pacientes polimedicados foram benzodiazepínicos, AINEs, anticoagulantes e anti-hipertensivos. Os pacientes com eventos adversos foram 179 (56,3%), desse percentual 30,2% (54) receberam tratamento com outro medicamento para resolução do evento produzido por um medicamento, que é a chamada prescrição ou receita em cascata. **Conclusões:** a polifarmácia é elevada e causa eventos adversos, é necessário insistir em um trabalho abrangente para reduzir esse problema de saúde.

Palavras-chave: Polifarmácia, idoso hospitalizado, prescrição inadequada, eventos adversos a medicamentos.

INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida ha ido en aumento y la posibilidad de padecer una o más patologías crónicas, por ejemplo, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, etc. es alta [1]. La respuesta a los medicamentos en los adultos mayores es marcadamente diferente que en los adultos no ancianos, ya que se trata de un organismo donde las consecuencias directas del envejecimiento son relevantes y es más susceptible a los efectos adversos a fármacos, tanto los efectos que el fármaco produce al organismo como los que el organismo le producen al fármaco están alterados [2].

La polifarmacia se define como la administración concomitante de cuatro o más fármacos, la mayoría de los ancianos requiere varios fármacos para tratar varias enfermedades [3]. La prescripción inapropiada es aquella en la que los riesgos superan a los beneficios cuando hay alternativas más seguras disponibles [4].

El aumento tanto en términos absolutos como relativos de la población anciana junto con la existencia habitual en ellos de pluripatologías (con el consiguiente incremento en el número de fármacos consumidos) hacen que sean cada vez más necesario que las políticas sanitarias y los profesionales resuelvan conjuntamente este tema para revertir la situación grave que se produce actualmente y cuyas consecuencias aún desconocemos

[5]. Así, este estudio se propuso como objetivo caracterizar la polimedición en ancianos hospitalizados.

MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal, descriptivo. El estudio se llevó a cabo durante el periodo: abril de 2015 a abril 2018, en un hospital de agudos, polivalente de alta complejidad de Argentina. Se incluyeron todos los pacientes de >64 años con cualquier patología, con más de dos días de hospitalización o internados en el periodo del estudio.

La polifarmacia se define como la presencia de cuatro o más medicamentos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [6]. Se utilizó el índice de Charlson para categorizar la carga de enfermedad [7]. Se estudiaron los eventos adversos aparecidos en la hospitalización, el algoritmo de causalidad usado fue el de Naranjo *et al.* [8].

En primer lugar, se consideró pluripatología a la presencia de dos o más cuadros crónicos donde no se puede definir la supremacía de uno sobre otro [9]. Se recogieron además los siguientes datos: edad, sexo, patología de ingreso según ICD-9, presencia de trastorno cognitivo (*Mini-Mental State Examination de Folstein*-MMSE), presencia de médico de cabecera, atención por parte de geriatra con especialización acreditada, presencia de hábitos de automedicación, adherencia al tratamiento previo a la hospitalización, presencia de eventos adversos durante la hospitalización, presencia de prescripción inapropiada según criterios de Beers 2019.

En segundo lugar, se consultó la licencia UpToDate para recabar datos de medicación [10]. Se observó la aparición de eventos adversos durante la hospitalización, sean graves o leves a través de la revisión de las historias clínicas mediante la herramienta *Global Trigger tool del Institute for Healthcare Improvement (IHI)* [11].

Finalmente, el programa SPSS 19, IBM® se usó para el análisis estadístico. Se consideró significancia estadística a $p < 0,05$, IC 95 % y se usó el test χ^2 para variables dicotómicas y una regresión logística binaria cruda y una ajustada para verificar asociación de variables. La variable de ajuste fue la pluripatología. La variable dependiente fue la polifarmacia y las independientes analizadas fueron: edad superior a 79 años, prescripción inapropiada con los criterios de Beers 2019, ausencia de médico de cabecera clínico-geriatra, presencia de trastorno cognitivo, dolor crónico de más de 6 meses de duración, cirugía previa en 12 meses y hospitalización previos (uno o más episodios, en los últimos 12 meses). El presente estudio contó con todas las aprobaciones éticas de la institución del estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron todos los pacientes ancianos con prescripción de medicamentos. Los datos fueron recolectados por un farmacéutico y validó una muestra *ad hoc* de un segundo observador, para ello se realizó una prueba de concordancia de obtención de datos con el test de Kappa, se obtuvo un índice Kappa de Cohen de 0,81 (IC 95 % 0,65-0,94), es decir, la concordancia fue muy buena.

Se estudiaron 318 pacientes. La distribución por sexo fue: 176 (55,3 %) varones y 142, (44,7 %) mujeres. La media de edad fue 77,3 \pm 19,5 años. Media de índice de Charlson 4,4 \pm 7,9, rango de medicamentos usados 4-21, mediana 7,17. La frecuencia de pacientes polimedicados fue 89 % (283). Los fármacos mayormente presentes en los esquemas de pacientes polimedicados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Tipos de fármacos incluidos en la polifarmacia.

Tipo de fármaco	Frecuencia en pacientes	Grupo ATC
Antihipertensivos-cardioterapia	97 (34,27 %)	C02A, C03A, C07E
Benzodiacepinas	86 (30,39 %)	N05B
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	81 (28,61 %)	M01A
Antiarrtrósicos	75(25,50 %)	M01A
Anticoagulantes	73 (25,8 %)	B01A
Antidiabéticos	67 (23,67 %)	A10B
Antidepresivos	63 (22,26 %)	N06A
Otros	56 (19,8 %)	-

Por otro lado, las variables asociadas a la polimedicación se observan en la tabla 2.

Tabla 2. Variables asociadas a la polimedicación (asociación sin ajuste).

Variable	OR	IC 95 %
Edad superior a 79 años	1,8	1,4-2,5
Sexo femenino	1,9	0,81-3,2 NS
Pluripatología	3,8	1,8-3,9
Índice de Charlson	2,1	1,6-3,1
Ausencia de médico de cabecera	3,5	3,4-3,9
Hospitalización previa (3 meses)	1,2	0,8-1,9 NS
Cirugía previa (12 meses)	0,8	0,5-1,6 NS
Presencia de trastorno cognitivo	2,4	1,5-2,9
Presencia de dolor crónico	2,9	1,8-3,2
Prescripción inapropiada	3,4	1,8-3,8

OR: Odd Ratio. IC 95 %: intervalo de confianza 95 %. NS: no significativo.

En una regresión binaria ajustada por pluripatología, las variables asociadas a la polifarmacia han sido: edad superior a 79 años (OR_{AJ} 1,9), prescripción inapropiada con los criterios de Beers (OR_{AJ} 3,8), ausencia de médico de cabecera clínico-geriatra (OR_{AJ} 2,4) y presencia de trastorno cognitivo (OR_{AJ} 3,1). Las variables dolor crónico, cirugía previa, hospitalización previa no están asociadas a la aparición de eventos adversos en la regresión ajustada por pluripatología.

La prescripción inapropiada con los criterios de Beers 2019 estuvo presente en 18,9% de los pacientes ($n=60$ pacientes). El número de fármacos inapropiadamente prescritos según Beers fueron 151 (media por paciente: 2,51). Los medicamentos más hallados dentro de Beers fueron: benzodiazepinas (44), antipsicóticos (34), AINEs: 23, anticoagulantes orales (19) y otros (31).

Los pacientes con eventos adversos han sido 179 (56,3%), de ese porcentaje un 30,2% (54) ha recibido tratamiento con otro medicamento para resolver el evento originado por el medicamento en cuestión, a eso se le llama cascada de prescripción de medicamentos. La tabla 3 muestra todos los eventos.

Tabla 3. Eventos adversos presentes en los ancianos estudiados.

Eventos	N.º	Porcentaje
Sangrado, melena	33	18,43 %
Somnolencia	15	8,38 %
Insuficiencia renal	24	13,40 %
Aumento de enzimas hepáticas	17	9,5 %
Alergia	6	3,35 %
Depresión respiratoria	24	13,40 %
Confusión	19	10,6 %
Otros	41	22,9 %

DISCUSIÓN

La polimedición es un problema sanitario muy costoso y grave, que debe resolverse con una visión sistémica. No abundan los estudios que hayan caracterizado la polifarmacia y estudiado en la misma población la prescripción inapropiada, los eventos adversos y la cascada de prescripción como problemas asociados. En nuestro estudio más del 80% de los ancianos analizados presentan polifarmacia, el 18% de los pacientes presenta prescripción inapropiada según Beers 2019, un 50% sufre eventos adversos, y de ellos un 30% recibe un medicamento más para reducir el evento producido por otro

medicamento presente en su esquema farmacológico, como ya se ha mencionado, esto se llama cascada de prescripción [12].

El estudio europeo de Giovannini [13] encontró un 30 % de polimedicación en ancianos internados en geriátricos, si bien, la variable de nuestro estudio es hospitalización, esta variable es mucho mayor, seguramente ello tiene que ver con la pluripatología y la medicación que se adiciona al momento de la hospitalización, justificados por la situación clínica del paciente. Por ejemplo, un paciente ingresado por neumonía bilateral es además hipertenso y diabético insulino-dependiente, entonces en su hoja de prescripción, los tratamientos basales por sus patologías concomitantes seguirán prescriptos, más los antibióticos y broncodilatadores que ameritan el tratamiento de la neumonía.

Un estudio danés [14] incluyó 1 424 775 adultos mayores (mediana de edad 70 años, 53 % mujeres). La mediana de grupos de medicamentos utilizados fue de cinco por persona, algo menor a nuestro estudio. Otro estudio de Etiopía (África) [15] mostró que polifarmacia fue del 24,8 % en pacientes ambulatorios solo con patologías cardiovasculares mientras que los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años o más) tenían casi dos veces más probabilidades de sufrir la polifarmacia. Respecto a los países latinoamericanos, por ejemplo, en Brasil [16], se encontró que la prevalencia de al menos un medicamento de uso crónico entre los ancianos fue del 93,0 % y del total de ancianos, 18,0 % usaba al menos cinco medicamentos (polifarmacia), índices menores también a nuestro estudio. Ya se ve que este problema afecta a todas las latitudes.

En otro estudio se halló que los medicamentos antiplaquetarios o anticoagulantes, antidiabéticos, diuréticos y analgésicos son los mayormente prescriptos y el número de enfermedades fue el principal determinante de riesgo de eventos adversos, hallazgos confirmados por nuestro estudio [17].

Schmiedt *et al.* [18] encontraron en su estudio que la utilización de varios medicamentos es un predictor de eventos adversos como la edad avanzada, hallazgos similares a los de nuestro estudio. Indudablemente, el elevado consumo de medicamentos en pacientes ancianos está estrechamente relacionado con la presencia de múltiples dolencias que, generalmente, tienen una mayor expresión clínica a medida que se eleva la cantidad de años vividos, es en este momento donde es mayor la comorbilidad y la discapacidad [18].

Existen estudios que afirman que los mayores consumidores de medicamentos se sitúan en el rango de edad entre 70-79 años [19]. Nuestro estudio halló que estas edades están asociadas a la polifarmacia, con esto se podría inferir que los pacientes de este rango de edad son cada vez más polimeditados por las patologías que en ellos aparecen fruto

del envejecimiento y de múltiples factores ya mencionados, por ello, se debe reducir la polimedicación para intentar resolver en gran parte este dilema.

Todos estos factores contribuyen a definir una entidad distinta a la observada en los adultos más jóvenes, que requiere un manejo terapéutico complejo y global, resultado de la valoración geriátrica integral [20], en este sentido nuestro estudio aporta que la ausencia de médico de cabecera clínico o geriatra aumenta la posibilidad de caer en la polimedicación y en los eventos adversos.

Según algunos autores, el 80 % de los eventos adversos a medicamentos se consideran prevenibles y están relacionados con la edad, el estado clínico del paciente y el método de administración. Por lo tanto, es importante contar con programas de fármaco-vigilancia en las instituciones de salud para generar información que pueda llevar a estudios de causalidad, para detectar y prevenir estos eventos [21], nuestro estudio utilizó esta recomendación aplicando un método de búsqueda proactiva de eventos adversos.

Las reacciones adversas están facilitadas en geriatría, tanto por las prescripciones inadecuadas como por el aumento del número de fármacos utilizados. Las guías y protocolos de actuación, elaboradas por las sociedades científicas, pueden ser un referente importante respecto a esto. La adhesión del médico a las guías terapéuticas de sociedades científicas ha reducido el número de ingresos y reingresos hospitalarios en la población de mayor edad [22], es necesario trabajar sobre este grupo de profesionales confeccionando y midiendo la adherencia a protocolos sobre la prescripción apropiada de medicamentos en ancianos.

Por otro lado, hay evidencia de que la polifarmacia reduce la adherencia a los tratamientos [2, 20], sin embargo, nuestro estudio no evaluó la adherencia a los tratamientos antes de la hospitalización ni los hábitos de automedicación, propuestas que abren nuevos horizontes para futuras investigaciones y que constituye una debilidad del mismo.

CONCLUSIONES

La polifarmacia es frecuente en población anciana hospitalizada. La edad superior a 79 años, la prescripción inapropiada, la ausencia de médico de cabecera clínico-geriatra y la presencia de trastorno cognitivo son factores que hay que atender para reducir este problema. La prescripción inapropiada según Beers y los eventos adversos se presentan en una buena proporción de pacientes y existe un nuevo problema que se adiciona a la ya alarmante situación, se agregan medicamentos para tratar eventos adversos causados por otros medicamentos, en su lugar, es pertinente el cese de tratamientos inadecuados que causan dichos efectos indeseables. Finalmente, es necesario trabajar intensamente,

con programas de políticas públicas para reducir la magnitud del problema, que según la evidencia mencionada irá en aumento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. C. Couso-Seoane, *El pensamiento científico y el envejecimiento. Actualización*, Instituto Superior de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, 2006.
2. E.D. Moxey, J.P. Connor, K.D. Novielli, S. Teutsch, D.B. Nash, Prescription drug use in the elderly: a descriptive analysis, *Health Care Finance Review*, **24**(4), 127-141 (2006).
3. N. Fernández-Guerra, N. Díaz-Armesto, B. Pérez-Hernández, A. Rojas-Pérez, Polifarmacia en el anciano, *Revista Acta Médica*, **10**(1-2), (2006).
4. E. Mira y López, *Hacia una vejez joven: psicología y psicoterapia de la ancianidad*, Editorial Kapelur, Buenos Aires, 1961.
5. K.E. Schmader, J.T. Hanlon, P.B. Landsman, G.P. Samsa, I.K. Lewis, M. Weinberger, Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients, *Annals of Pharmacotherapy*, **31**, 529-533 (1997). DOI:10.1177/106002809703100501
6. O. Dalleur, A. Spinewine, S. Henrard, C. Losseau, N. Speybroeck, B. Boland, Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the stop and start criteria, *Drugs & Aging*, **29**(10), 829-837 (2012). DOI:10.1007/s40266-012-0016-1
7. WHO, World Health Organization, URL: <http://www.who.int/polipharmacy-in-elderly/>, consultado el 31 de enero de 2018.
8. M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation, *Journal of Chronic Diseases*, **40**(5), 373-383 (1987). DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8

9. C.A. Naranjo, U. Bustou, E.M. Seleers, *et al.*, A method for estimating the probability of adverse drug reactions, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **30**(2), 239-245 (1981). DOI:10.1038/clpt.1981.154
10. Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y de Atención Primaria, *Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidades y pluripatología*, 2013, URL: http://www.semfyec.es/pfw_files/cma/biblioteca/_DesarrolloGuiasPluripatologia.pdf, consultado el 11 de noviembre de 2018.
11. Uptodate, *Información de mecanismos de acción, dosis y efectos secundarios de fármacos*, URL: <http://www.uptodate.com/contents/search>, visitado el 14 de agosto de 2014.
12. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults, *Journal of American Geriatrics Society*, **63**(11), 2227-2246 (2015).
13. S. Giovannini, H.G. van der Roest, A. Carfi, *et al.*, Polypharmacy in home care in Europe: Cross-sectional data from the IBenC study, *Drugs & Aging*, **35**(2), 145-152 (2018). DOI:10.1007/s40266-018-0521-y
14. L.D. Christensen, M. Reiley, G.H. Juul-Larsen, *et al.*, Use of prescription drugs in the older adult population a nationwide pharmacoepidemiological study, *European Journal of Clinical Pharmacology*, **75**(8), 1125-1133 (2019). DOI:10.1007/s00228-019-02669-2
15. Y.G. Tefera, M. Alemayehu, G.B. Mekonnen, Prevalence and determinants of polypharmacy in cardiovascular patients attending outpatient clinic in Ethiopia University Hospital, *PLoS One*, **15**(6), e0234000 (2020). DOI:10.1371/journal.pone.0234000
16. J.M. Ocampo-Chaparro, J.A. Chacón, J.F. Gómez, C.L. Curcio, F.J. Tamayo, Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias, *Colombia Médica*, **39**(2), 135-146 (2008).
17. L.R. Ramos, U.N. Leão-Tavares, A. Dâmaso-Bertoldi, *et al.*, Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge, *Revista de Saúde Pública*, **50**(suppl 2), 9s (2016). DOI:10.1590/S1518-8787.2016050006145.

18. S. Schmiedl, M. Rottenkolber, J. Szymanski, *et al.*, Preventable ADRs leading to hospitalization-results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients, *Expert Opinion on Drug Safety*, **17**(2), 125-137 (2018). DOI:10.1080/14740338.2018.1415322
19. A. Todd, A. Husband, I. Andrew, S.A. Pearson, L. Lindsey, H. Holmes, Inappropriate prescribing of preventative medication in patients with life-limiting illness: a systematic review, *BMJ Supportive & Palliative Care*, **7**(2), 113-121 (2017). DOI:10.1136/bmjspcare-2015-000941
20. R. Rodríguez-Duque, G. Jiménez-López, E. Fernández-Manchon, *et al.*, Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos: Cuba, 2003-2005, *Revista Cubana de Farmacia*, **41**(3), 34-75 (2007).
21. C. Frank, Conscientious family physicians and polypharmacy, *Canadian Family Physician*, **48**, 1418-1420 (2002), URL: <http://www.cfp.ca/cgi/reprint/48/9/1418.pdf>
22. F. Blasco-Patiño, J. Martínez-López de Letona, R. Pérez-Maestu, P. Villares, M.C. Carreño, F. Roman, Estudio piloto sobre consumo de fármacos en ancianos que ingresan en un Hospital, *Anales de Medicina Interna*, **21**(2), 69-71 (2006).

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

A.V. Fajreldines, E. Barberis, M.B. Beldarraín, M.A. Valerio, V. Rodríguez, M. Pellizzari, Polimedición, prescripción inapropiada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: un problema de seguridad del paciente, *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **50**(2), 522-532 (2021).