

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA ATENCIÓN ESTOMATOLÓGICA DEL ADULTO MAYOR: REVISIÓN DE LA LITERATURA

DRUG-DRUG INTERACTIONS IN DENTISTRY CARE OF ELDERLY ADULTS: A REVIEW OF LITERATURE

Fernández-García, Ariana. Master en Economía de la Salud, Especialista en Farmacología. Facultad de Estomatología, Departamento de Ciencias Biomédicas, La Habana, Cuba. Correo: ariana.fdez@infomed.sld.cu

Dacosta-Herrera, Christian de Jesús Alumno ayudante de Farmacología, estudiante de segundo año de la carrera de Estomatología. Facultad de Estomatología, Departamento de Ciencias Biomédicas, La Habana, Cuba. e-mail: christianjesusdacosta@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las interacciones farmacológicas se producen cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o por la acción de otro. Los riesgos del consumo de fármacos en el adulto mayor disminuyen paulatinamente su calidad de vida. **Objetivo:** Describir aspectos relevantes de las interacciones farmacológicas en el adulto mayor para la atención estomatológica. **Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos digitales "Ibecs", "Lilacs", "PudMed" y el motor de búsqueda Google Académico. En total se seleccionaron 21 trabajos principalmente de los últimos 5 años. **Resultados:** Los cambios en la respuesta a medicamentos en el adulto mayor se relacionan con alteraciones fisiológicas del organismo con la edad, y las características del consumo de medicamentos en este grupo etario. En la atención estomatológica se debe prestar atención fundamentalmente a las interacciones por analgésicos y antibióticos. Una vez determinada la probabilidad mediante algoritmos, se estableciera la relevancia clínica, para decidir el manejo del paciente. Existen medidas para evitar las posibles interacciones farmacológicas. **Conclusiones:** La seguridad de los medicamentos en el adulto mayor se puede alterar por cambios en la farmacocinética, la farmacodinamia y la cavidad bucal. También, la presencia de varias enfermedades, la polifarmacia y la automedicación incrementan el riesgo de reacciones adversas a medicamentos. Éstos aspectos de riesgo para las interacciones farmacológicas en el adulto mayor se deben identificar de manera oportuna para reducir la ocurrencia de efectos no deseados, y establecer la probabilidad de una interacción farmacológica mediante la evidencia científica.

Palabras clave: Adulto Mayor, Polifarmacia, Interacciones farmacológicas.

ABSTRACT

Introduction: Drug interactions occur when activity or effect of one drug is altered by presence or action of another. The risks of drug use in elderly gradually decrease their quality of life. **Objective:** To describe relevant aspects of drug-drug interactions in elderly for stomatological care. **Methods:** A bibliographic review was carried out in the digital databases Ibecs, Lilacs, PudMed and the Google Academic search engine. In total, 21 works were selected, mainly from the last 5 years. **Results:** The changes in the response to medications in the elderly are related to physiological alterations of the organism with age, and the characteristics of drug consumption in this age group. In

stomatological care, attention should be paid mainly to interactions between analgesics and antibiotics. Once the probability has been determined using algorithms, the clinical relevance will be established to decide the patient's management. There are measures to avoid possible drug interactions. **Conclusions:** The safety of medications in the elderly can be altered by changes in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and the oral cavity. Also, the presence of several diseases, polypharmacy and self-medication increase the risk of adverse reactions to medications. These risk aspects for drug interactions in the elderly must be identified in a timely manner to reduce the occurrence of unwanted effects, and establish the probability of a drug interaction through scientific evidence.

Key words: Aged, Polypharmacy, Drug Interactions.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es uno de los fenómenos demográficos más importantes a nivel global. Los adultos mayores representan el 13,5 % de la población mundial. Los adultos mayores precisan el 62 % de gasto farmacéutico y el consumo de medicamentos tiende a aumentar conforme avanza en edad. Los cambios fisiológicos con el envejecimiento y las enfermedades sistémicas hacen al adulto mayor más susceptibles al consumo de fármacos y a los problemas relacionados con el uso de medicamentos, como las interacciones farmacológicas que disminuyen paulatinamente la calidad de vida.¹⁻⁴

Las interacciones farmacológicas se producen cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o por la acción de otro, las que más preocupan, son las que pueden poner en peligro la vida del paciente, por fracaso terapéutico o por toxicidad. La frecuencia con que aparecen y la intensidad del efecto van a determinar la importancia clínica de la interacción.

A nivel internacional, diversas investigaciones abordan la temática de las interacciones farmacológicas en el adulto mayor.⁵⁻⁸ dos Santos *et al.*,⁶ estimaron la prevalencia de las interacciones medicamentosas en adultos mayores en servicios de la atención primaria en Brasil. Entre los pacientes, el 94,5 % usaban dos o más medicamentos. Los resultados mostraron la necesidad del abordaje holístico e individualizado en la terapéutica farmacológica del adulto mayor.⁶

En Cuba, varios estudios se refieren a diversas aristas de la problemática del consumo de medicamentos en el adulto mayor.⁹⁻¹² Ramírez Pérez *et al.*,¹² en su investigación caracterizaron las posibles interacciones medicamentosas en un área de salud. Se encontró predominio de adultos mayores, y las interacciones medicamentosas se presentaron como un problema de salud imperceptible para la población.¹²

En el marco de la búsqueda bibliográfica realizada no se encontraron estudios sobre interacciones farmacológicas en la atención estomatológica. La farmacoterapia supone un reto para el estomatólogo dentro del tratamiento y prevención de enfermedades bucodentales. Los pacientes también pueden estar afectados por enfermedades sistémicas. Además, la administración conjunta de fármacos de diferentes grupos que provocan interacciones farmacológicas, las cuales pueden agravar el estado de salud del paciente.

El **objetivo** de este trabajo es describir aspectos relevantes de las interacciones farmacológicas en el adulto mayor para la atención estomatológica.

MÉTODOS

Se trata de una revisión bibliográfica, donde se definió como pregunta de investigación: ¿Qué aspectos de las interacciones farmacológicas en el adulto mayor son relevantes para la atención estomatológica?. La recolecta de datos se realizó durante los meses de junio a septiembre de 2023, por dos revisores pareados de manera independiente, que resultó en 126 artículos. Los estudios evaluados por elegibilidad fueron 48. El total de registros seleccionados en la muestra final fue de 21 artículos.

Las fuentes consultadas se obtuvieron a partir de una estrategia de búsqueda, selección y manipulación de la información de las bases de datos digitales “Ibcs”, “Lilacs”, “PudMed” y el motor de búsqueda Google Académico. Se emplearon los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Adulto mayor”, “Polifarmacia”, “Interacciones farmacológicas”, que se cruzaron entre sí, por medio del operador “and”. Los criterios de inclusión fueron: artículos disponibles a texto completo, en idioma español, portugués e inglés cuyo título y resumen se relacionaran con el tema de investigación entre enero del 2018 a junio del 2023. Los criterios de exclusión fueron artículos duplicados, con acceso limitado, los estudios de reportes de casos, protocolos, cartas, opiniones o comunicaciones cortas que no presentaban una metodología clara y específica.

RESULTADOS

I. Riesgo de interacciones farmacológicas en el adulto mayor

Los cambios en la respuesta a medicamentos con la edad se relacionan con las alteraciones de la farmacocinética y la farmacodinamia. En el adulto mayor, todos los procesos farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolismo, eliminación) están alterados en mayor o menor medida. En el adulto mayor, se observa hipocinesia del estómago y los intestinos, aclorhidria, hipoalbuminemia, disminución en la masa muscular y el volumen de agua en los tejidos, y un aumento en la cantidad de tejido adiposo. Con el envejecimiento, se ha descrito además una reducción de la actividad del citocromo P450 (CYP450). La función excretora renal se deteriora con la edad.^{3, 13}

Éstos pacientes tienen usualmente varias enfermedades crónicas con tratamiento farmacológico establecido. La automedicación junto con la farmacoterapia controlada puede generar interacciones farmacológicas, que puede disminuir calidad de vida del paciente adulto mayor.^{14, 15}

Los adultos mayores también tienen un riesgo elevado de afección buco-dental. El creciente número de prescripciones hace cada vez más probable que el estomatólogo encuentre alteraciones en la cavidad bucal del adulto mayor ocasionadas por los medicamentos utilizados. Las reacciones adversas más frecuentes son los efectos colaterales, las reacciones alérgicas y los efectos tóxicos.^{14, 15}

Las modificaciones en la cavidad bucal del adulto mayor, también predisponen a las reacciones adversas. Por ejemplo, la disminución del flujo salival afecta negativamente, impide el efecto de arrastre y disminuye considerablemente el aporte de inmunoglobulinas salivares, favoreciendo la aparición de caries radicales. Se producen alteraciones degenerativas en el cartílago de la articulación temporomandibular. Existe una disminución en la sensibilidad de las fibras periodontales que en ocasiones no permite reconocer la presencia de enfermedades agregada por disminución en la percepción de dolor.

La tendencia a nivel mundial de consumir medicamento sin prescripción médica, conocida como automedicación, es practicada principalmente por los adultos mayores. La administración simultánea injustificada e irracional de varios fármacos a un paciente se denomina polifarmacia, que es un tema relevante en el adulto mayor. El riesgo de desarrollar reacción adversa cuando se toman más de seis fármacos aumenta 14 veces.^{15,16}

Las características de la farmacocinética de los fármacos en el adulto mayor requieren una reducción de las dosis iniciales en un 30-50%. Luego, aumentar gradualmente la dosis, hasta determinar la tolerancia individual al fármaco. Después de lograr un efecto terapéutico, la dosis se reduce a una dosis de mantenimiento, por regla general, es más baja que la dosis que se prescribe a los pacientes de mediana edad. También se necesita simplificar el modo de recibir los fármacos; es recomendable tomar fármacos 1-2 veces al día.

II. Tipos de interacciones farmacológicas

La interacción farmacológica es un cambio en la efectividad y seguridad de un fármaco mientras se consume de manera simultánea o secuencial con otro fármaco, así como alimentos, bebidas alcohólicas y tabaquismo. Las interacciones pueden afectar los resultados de la farmacoterapia y generar resultados terapéuticos no deseados, por ineffectividad del tratamiento o aparición de problemas de salud adicionales en el paciente. El problema de la interacción farmacológica es muy importante, porque las manifestaciones adversas que surgen como consecuencia de esta interacción pueden provocar un aumento de su toxicidad o, por el contrario, neutralizar el efecto terapéutico.^{5,16} Según el mecanismo de producción, la interacción farmacológica pueden ser principalmente farmacocinética y farmacodinámica.

La interacción farmacocinética es el efecto de un fármaco en los procesos farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolismo, excreción) de otro. La interacción en el nivel de absorción se desarrolla en el caso de la administración simultánea de fármacos o si el intervalo entre las dosis es inferior a 2 horas. Los factores que influyen en la absorción de los fármacos en el tracto digestivo son: formación de complejos y compuestos quelantes, cambios en el pH del jugo gástrico, cambios en la microflora del tracto digestivo, daño en la mucosa intestinal, y cambios en la motilidad del tracto digestivo.^{5-7, 17}

Los fármacos se desplazan de la conexión con las proteínas sanguíneas aumenta la concentración de la fracción libre, el efecto farmacológico y el riesgo de efecto adverso. Los factores que influyen en la distribución de los fármacos en el tracto digestivo son: cambios en el suministro de sangre a órganos y tejidos, cambios a nivel de las proteínas plasmáticas, cambios a nivel de las proteínas tisulares y efectos sobre la actividad de la glicoproteína-P. Este mecanismo de interacción es clínicamente significativo si el fármaco se caracteriza por un pequeño volumen de distribución (menos de 35 litros) y se une a las proteínas sanguíneas en más del 90%, La glicoproteína P tiene capacidad para expulsar fármacos y metabolitos endógenos fuera de la célula,

Los grandes protagonistas del metabolismo oxidativo son los enzimas del citocromo P450 (CYP450). Los fármacos pueden afectar el metabolismo de otros fármacos, aumentando la actividad de las enzimas en el metabolismo de los fármacos (inducción) y suprimirla (inhibición). Actualmente se han identificado más de 50 isoenzimas del CYP en los humanos. El CYP3A4 es el más predominante de todos.^{5-7, 17} (Tabla 1)

Tabla 1. Algunos sustratos, inhibidores e inductores del CYP3A4

Sustratos	Inhibidores	Inductores
60% de los fármacos,	Cafeína,	Dexametasona,
Claritromicina	Cimetidina,	Fenobarbital,
Diazepam,	Claritromicina	Fenitoína,
Ketoconazol,	Doxiciclina,	Carbamazepina,
Meloxicam,	Lidocaina,	Rifampicina,
Montelukast,	Metronidazol,	Griseofulvina,
Nifedipina,	Macrólidos,	Abuso de alcohol.
Omeprazol.	Ciprofloxacino.	

Una de las características de los enzimas metabólicos, es su variabilidad. La denominada inhibición o inducción enzimática, puede ser consecuencia de una interacción farmacológica. Los factores que influyen en el metabolismo de los fármacos en el tracto digestivo son: inducción enzimática e inhibición enzimática.

La interacción de los fármacos durante la excreción se puede realizar mediante varios mecanismos. Los factores que influyen en la eliminación de los fármacos en el tracto digestivo son: alteración de la filtración glomerular, alteración de la secreción tubular y alteración de la reabsorción tubular.

La interacción farmacodinámica es la influencia de un fármaco en la ejecución del efecto farmacológico de otro fármaco, debido a la interferencia en su mecanismo de acción. Las interacciones farmacodinámicas son relativamente previsibles, se relacionan con los principales efectos de los medicamentos, terapéuticos y adversos. Suelen ser comunes a los componentes de un mismo grupo terapéutico, a los que tienen una estructura química parecida, o un perfil terapéutico o de toxicidad similar. Las manifestaciones clínicas de la interacción farmacodinámica de fármacos incluyen sinergismo y antagonismo.

III. Interacciones farmacológicas de interés en estomatología

Las interacciones farmacológicas en el adulto mayor de más interés en estomatología, son aquellas relacionadas con los medicamentos que se prescriben y administran con mayor frecuencia. Los fármacos más utilizados en odontogeriatría son analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos y anestésicos locales.¹⁷⁻²⁰ Algunas de las interacciones farmacológicas de medicamentos analgésicos y antimicrobianos de uso en estomatología se presentan a continuación. (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Interacciones farmacológicas de fármacos analgésicos

Analgésico	Fármaco	Efecto
Paracetamol (acetaminofen)	Metoclopramida, domperidona	Aumento del vaciado gástrico, posible hepatotoxicidad por paracetamol.
	Rifampicina, antiepilépticos	Inducción del metabolismo hepático de paracetamol, disminuye el efecto del paracetamol, potenciación de la hepatotoxicidad por paracetamol.
	Diuréticos del asa	El paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina, disminución del efecto diurético.
	Propranolol	Inhibición del metabolismo hepático de paracetamol, posible aparición de

		hepatotoxicidad.
Dipirona (metamizol)	Anticoagulantes antagonistas de vitamina K	Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas, aumento del efecto anticoagulante.
	Metotrexato	Posible disminución del aclaramiento renal de metotrexato, efecto mielotóxico.
	Morfina	Posible inhibición enzimática, potenciación del efecto nociceptivo.
Anestésicos locales	Tramadol	Potencialización del riesgo de convulsiones.
	β -bloqueadores (propranolol, metoprolol, atenolol)	Sonolencia, alteraciones del estado mental, bradicardia.
Analgésicos opiodes	Etanol	Profunda sedación, depresión respiratoria, coma, muerte.
	Benzodiazepinas	Aumento de los efectos depresores respiratorios y del Sistema Nervioso Central.
	Metoclopramida	Aumento de la disfunción motora.

Tabla 3. Interacciones farmacológicas de fármacos antimicrobianos

Antimicrobiano	Fármaco	Efecto
Amoxicilina	Metotrexato	Efectos hematológicos.
	Warfarina, dicumarol	Potencialización del riesgo de sangramiento.
Cefalexina	Antiácidos	Disminuye absorción de cefalexina.
Azitromicina	Teofilina, cimetidina, warfarina, carbamacepina, midazolam, digoxina.	Azitromicina es inhibidor enzimático, incrementa riesgo de efectos adversos graves.
Clindamicina	Verapamilo	Toxicidad aguda, bloqueo cardíaco.
Metronidazol	Fenobarbital, colestiramina	Reducción de los efectos de los nitroimidazoles.
	Atorvastatina, cisplatina, hidralazina, isoniazida, levodopa, talidomida	Neuropatía periférica (sensación de quemazón, dolor en las manos y en los pies).
	Celecoxib, carbamazepina, litio	Toxicidad (dolor abdominal, vómito, retención de líquido, insuficiencia cardíaca).
	Etanol	Efecto disulfiram (rubor, dolor de cabeza, dificultad respiratoria, vómito, hipotensión).
Tetraciclina	Carbonato de Calcio, hidróxido de magnesio, bicarbonato de sodio, cimetidina	Diminución de las concentraciones séricas de tetraciclina.
	Warfarina, dicumarol	Potencialización del riesgo de sangramiento.

Digoxina, digitoxina	Aumento de las concentraciones séricas de Digoxina/Digitoxina (náusea, distúrbio visual, palpitaciones).
Sulfato Ferroso, sulfato de zinc	Biodisponibilidad reducida de ambos medicamentos
Insulina	Potencialización del efecto hipoglicémico.

Para minimizar la ocurrencia de interacciones en el adulto mayor entre medicamentos es conveniente preguntar al paciente qué otros fármacos toma cuando prescribimos uno nuevo, evitar la polifarmacia, vigilar estrechamente a los pacientes, la elección del fármaco que se prescribe se debe basar en los criterios fundamentales de eficacia, seguridad, conveniencia y costo, e instruir al paciente de los posibles riesgos.

IV. Identificación de interacciones farmacológicas

Para determinar la probabilidad de una interacción farmacológica, se utilizan algoritmos o escalas de probabilidad que incluyen diferentes cuestiones clínicas que, en función de la respuesta.²¹ Entre las propuestas, se utilizan la Escala de Probabilidad de Interacciones Farmacológicas o algoritmo de Horn, está diseñada para determinar la probabilidad de relacionar un evento con una interacción farmacológica. (Tabla 4)

Tabla 4. Algoritmo de Horn para determinar la fiabilidad de interacción farmacológica

Pregunta	Puntos		
	Si	No	No se sabe
1 ¿Existen notificaciones o documentación creíble de interacción en humanos?	+1	-1	0
2 ¿La interacción observada es consistente con propiedades interactivas del fármaco precipitante?	+1	-1	0
3 ¿La interacción observada es consistente con propiedades interactivas del fármaco objeto?	+1	-1	0
4 ¿Existe una relación temporal consistente entre el evento producido y el curso de la interacción?	+1	-1	0
5 ¿Remitió la interacción cuando se suspendió el fármaco precipitante sin cambiar el fármaco objeto?	+1	-2	0
6 ¿Reapareció la interacción cuando se volvió a administrar el fármaco precipitante en presencia del fármaco objeto?	+2	-1	0
7 ¿Pueden haber otras causas alternativas del evento sean razonables?	-1	+1	0
8 ¿Se detectó el fármaco objeto en sangre u otros fluidos en concentraciones consistentes con la interacción propuesta?	+1	0	0
9 ¿Se confirmó la interacción con otra evidencia objetiva consistente con los efectos farmacológicos del fármaco objeto?	+1	0	0
10 ¿Fue la interacción mayor cuando se incrementó la dosis del fármaco precipitante o menor cuando se disminuyó la dosis de este mismo fármaco?	+1	-1	0

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:

- Definitiva: 9 o más; Probable: 5-8; Posible: 1-4; y Dudosa: 0 o inferior.

Desde el punto de vista de la gravedad, el efecto de la interacción farmacológica se podrían clasificar como:

- Grave: La interacción farmacológica puede causar daño o lesión al paciente.
- Moderada: La interacción genera la necesidad del seguimiento del paciente.
- Leve: La interacción no causa daño al paciente.
- No determinado: Se desconoce la gravedad y repercusión clínica.

En función de la evidencia, se pueden clasificarse como:

- Bien Documentadas: Se ha referenciado en algún Ensayo Clínico publicado o en varios casos clínicos documentados.
- Documentadas: Se ha documentado en la ficha técnica del medicamento o en algunos casos clínicos.
- Escasamente documentadas: Se ha documentado en uno o dos casos clínicos.

La gravedad del efecto clínico generado en el paciente, se clasifica en niveles de relevancia clínica:

- Nivel I: Riesgo muy alto. Los efectos pueden obligar a la hospitalización, y ocasionar lesiones irreversibles, fallo del tratamiento y en casos extremos la muerte del paciente. No deben asociarse.
- Nivel II: Riesgo alto. Los efectos adversos son graves y se puede generar falta de eficacia. Se debe modificar la posología de los fármacos implicados y valorar los efectos adversos y la eficacia.
- Nivel III: Riesgo medio. Los efectos adversos son moderados o leves y pueden generar falta de eficacia. Se debe modificar la posología de algunos de los fármacos y valorar los efectos adversos y la eficacia.

Finalmente, una vez determinada la probabilidad y establecida la relevancia clínica, se decidirá no utilizar la combinación de los fármacos, ajustar la posología y vigilar los parámetros de eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico, o utilizar la combinación de fármacos, debido a que la interacción no es de relevancia clínica.

CONCLUSIONES

La seguridad de los medicamentos en el adulto mayor se puede alterar por cambios en la farmacocinética, la farmacodinamia y la cavidad bucal. También, la presencia de varias enfermedades, la polifarmacia y la automedicación incrementan el riesgo de reacciones adversas a medicamentos. Éstos aspectos de riesgo para las interacciones farmacológicas en el adulto mayor se deben identificar de manera oportuna para reducir la ocurrencia de efectos no deseados. La probabilidad de una interacción farmacológica se establece mediante la evidencia científica. Indagar en el consumo de medicamentos antes de indicar la terapia farmacológica y valorar los riesgos en el adulto mayor en la atención estomatológica permiten ser consecuentes con el uso racional de los medicamentos.

BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor. Consideraciones en el perioperatorio. Rev Mex Anestesiología [Internet]. 2022 [citado 2 Oct 2023]; 45 (1):40-47. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/102902>
2. Sánchez-Rodríguez JR, Escare-Oviedo CA, Castro-Olivares VE, Robles-Molina CR, Vergara-Martínez MI, Jara-Castillo CT. Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura. Rev. Salud Pública [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; 21(2):271-277. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.V21n2.76678>

3. Álpizar Cortes JE, Angeles Lozano KL, Ávila Ballesteros D, Luna Calva LL, Torres Cano WD, Olvera Hernández EG, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. JONNPR [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 5(9):998-1009. Disponible en: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3685>
4. Vera Rodríguez EE, Zambrano Zambrano JA, Vilca Moreno GP, Ocampo Zambrano PI. Riegos de interacción farmacológica en procesos anestésicos. RECIMUNDO [Internet]. 2022 [citado 2 Oct 2023]; 6(3):421-432. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/18348>
5. Bueno AAB, Cardoso RB, Fassarella CS, Camerini FG, Caldas CP. Cienc Segurança do paciente: interações medicamentosas em pacientes adultos internados. Cuid Saude [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 19:e50038. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v19i0.50038>
6. Santos TO, Nascimento MM, Nascimento YA, Oliveira GC, Martins UC, Silva DF, et al. Interações medicamentosas entre idosos acompanhados em serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa da Atenção Primária. einstein (São Paulo) [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; 17(4):eAO4725. Disponible en: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4725
7. Nunes Cavalcante MLS, Lopes de Alcântara RK, Costa Lima de Oliveira I, Freitas Aires S, Araújo Girão AL, Fontenele Lima de Carvalho RE. Segurança medicamentosa em idosos institucionalizados: potenciais interações. Esc Anna Nery [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 24(1):e20190042. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2019-0042>
8. da Silva Santos J, Giordani F, Garcia Rosa ML. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; 24(11):4335-4344. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182411.0469201>
9. Ramírez Pérez AR, Furones Mourelle JA, Ramos Cedeño AM. Deprescripción en el anciano polimedocado. Una mirada reflexiva en el contexto cubano. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 19(3):e3416. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3416>
10. Bastarrechea Milián M, Quiñones La Rosa I. Medicamentos en pacientes con riesgo quirúrgico y su repercusión en Estomatología. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; 18(2):254-269. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2394>
11. Ramírez-Pérez A, Ramírez-Pérez J, Borrell-Zayas J. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor, una polémica en la prescripción. Revista Cubana de Farmacia [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; 52(2). Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/335>
12. Ramírez Pérez AR, Ramírez Pérez JF, Borrell Zayas JC. Interacciones medicamentosas como un problema de salud imperceptible en la población. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 36(1):e1091. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1091>
13. Brenes González L, Montero Valverde D, Abarca Brenes I. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con el uso de antibióticos en

- adultos mayores. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2022 [citado 2 Oct 2023]; 7(4): e780. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i4.780>
14. Gomes L, Moraes CF, Chevalier ALN. Reações adversas a medicamentos na cavidade bucal de idosos. Revista Kairós – Gerontologia [Internet]. 2018 [citado 2 Oct 2023]; 21(1):275-292. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23925/2176-901X.2018v21i1p275-292>
 15. Lara Fernández GE, Castillo Lara GE, Loaces Padrón RA, Rodríguez Crespo I, Peña De los Santos GA, Obregón Echevarría R. Automedicación en pacientes mayores de 60 con enfermedades neurológicas. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2021 [citado 2 Oct 2023]; 37(3):e1425. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1425>
 16. Medeiros dos Santos Rocha A, Rios Mattos G, de Lima Caetano I, Hissae Ogawa L, Félix Santos M, de Sousa Ferreira R, et al. O risco das interações medicamentosas como subsídio para a prescrição e o uso racional de medicamentos. REAMed [Internet]. 2023 [citado 2 Oct 2023]; 23(4):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.25248/REAMed.e12076.2023>
 17. Álpizar Cortes JM, Angeles Lozano KL, Ávila Ballesteros D, Luna Calva Liliana L, Torres Cano WD, Olvera Hernández EG, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. JONNPR [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 5(9):998-1009. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000900998&lng=es.
 18. Morejón Pérez R, Iturralde González LO, Acosta Rodríguez A, Quirós Enríquez M, Duany Badell L. Aspectos farmacoterapéuticos que caracterizan a los fármacos utilizados en el tratamiento del dolor odontológico (ICEL). Revista Universidad y Sociedad [Internet]. 2022 [citado 2 Oct 2023]; 14(3):298-308. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2871>
 19. García-Muñío R, Satústegui-Dordá PJ, Tejedor-Hernández L. Interacciones farmacológicas potenciales en población mayor de 64 años atendida en Atención Primaria. Semergen [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 46(4):254-260. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.10.013>
 20. de Nardin L, Reali LA, Silveira Diefenthaler H, Iponema Costa AA. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes atendidos em uma clínica-escola de odontologia. Research, Society and Development [Internet]. 2020 [citado 2 Oct 2023]; 9(7):e703974714. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4714>
 21. Colmenares-Guillén LE, Carrillo-Ruiz M, Morales-Murillo VG, López y López JG. Validación de un algoritmo de clasificación para la identificación de interacciones farmacológicas. Ingeniería Investigación y Tecnología [Internet]. 2019 [citado 2 Oct 2023]; XX(2):1-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/ii.25940732e.2019.20n2.014>