

## Fragilidad, daño cognitivo y polifarmacia en pacientes geriátricos: una revisión integral de la literatura

Angélica Osorio-Espinoza<sup>1</sup> , Carolina Peña-Martínez<sup>1</sup> , Olivia Chico-Pérez<sup>1</sup> ,  
Diego-Armando Roman-Andrade<sup>1</sup> .

### Resumen

**Introducción:** La polifarmacia en adultos mayores representa un desafío clínico de alta relevancia, vinculada al incremento en el riesgo de interacciones medicamentosas, reacciones adversas y deterioro funcional. La fragilidad y el deterioro cognitivo, condiciones prevalentes en este grupo, pueden agravarse por el uso excesivo o inadecuado de fármacos. La infranotificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) limita la comprensión de la seguridad terapéutica y dificulta la adopción de medidas preventivas. **Métodos:** Se efectuó una revisión narrativa de la literatura en bases de datos internacionales y nacionales, considerando estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas que abordaran polifarmacia, fragilidad, deterioro cognitivo y farmacovigilancia. Se incluyeron publicaciones recientes en español e inglés. **Resultados:** La evidencia indica que el consumo de cinco medicamentos se asocia a un 50% de probabilidad de interacciones clínicamente relevantes, riesgo que asciende al 100% cuando se ingieren siete o más, con un 20% de probabilidad de reacciones adversas graves. La coexistencia de fragilidad y deterioro cognitivo incrementa la vulnerabilidad frente a eventos adversos, comprometiendo la calidad de vida y la supervivencia. La subnotificación de RAM persiste como una limitación significativa para evaluar la seguridad de los tratamientos en este grupo etario. **Discusión:** Se requiere optimizar la detección de prescripción inapropiada, fomentar la deprescripción basada en evidencia y fortalecer la farmacovigilancia. La implementación de la evaluación geriátrica integral y de modelos predictivos de riesgo favorecería una prescripción individualizada, reduciendo la incidencia de efectos adversos y preservando la funcionalidad.

**Palabras clave:** Polifarmacia, Fragilidad, Deterioro cognitivo, Farmacovigilancia, Adulto mayor, Desprescripción.

## Frailty, cognitive impairment, and polypharmacy in geriatric patients: an integrative literature review

### Abstract

**Introduction:** Polypharmacy in older adults is a highly relevant clinical challenge, associated with an increased risk of drug–drug interactions, adverse drug reactions (ADRs), and functional decline. Frailty and cognitive impairment, conditions prevalent in this population, may be exacerbated by excessive or inappropriate drug use. Underreporting of ADRs limits the understanding of therapeutic safety and hinders the implementation of preventive strategies. **Methods:** A narrative review of the literature was conducted using national and international databases. Original research articles, systematic reviews, and clinical guidelines addressing polypharmacy, frailty, cognitive impairment, and pharmacovigilance were included. Recent publications in both English and Spanish were considered. **Results:** Evidence shows that the use of five medications is associated with a 50% probability of clinically relevant drug–drug interactions, a risk that rises to 100% when seven or more drugs are taken, with a 20% probability of severe adverse reactions. The coexistence of frailty and cognitive impairment increases vulnerability to adverse events, negatively impacting quality of life and survival. Underreporting of ADRs remains a significant limitation in assessing treatment safety in this age group. **Discussion:** Optimizing detection of inappropriate prescribing, promoting evidence-based deprescribing, and strengthening pharmacovigilance systems are essential. Implementing comprehensive geriatric assessment and predictive risk models could support individualized prescribing, reduce adverse event rates, and preserve functional independence.

**Keywords:** Polypharmacy, Frailty, Pharmacovigilance, Older adults, Cognitive impairment.

<sup>1</sup>Centro de Estudios Superiores de Tepeaca. Puebla. México.

Autor Correspondiente: Angélica Osorio-Espinoza, e-mail: [angelica.osorio.espinoza@ces-tepeaca.edu.mx](mailto:angelica.osorio.espinoza@ces-tepeaca.edu.mx)

Recibido: 15/08/2025 - Aceptado: 31/12/2025

## Introducción

El envejecimiento poblacional representa uno de los mayores retos para los sistemas de salud a nivel global. El aumento en la expectativa de vida, si bien constituye un logro social y sanitario, también conlleva un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles que requieren tratamientos farmacológicos prolongados. En este contexto, la polifarmacia —comúnmente definida como el uso simultáneo de cinco o más medicamentos— se ha convertido en un fenómeno frecuente entre adultos mayores, asociado a un mayor riesgo de interacciones medicamentosas, reacciones adversas a medicamentos (RAM) y disminución de la calidad de vida.

La presencia de fragilidad y deterioro cognitivo en esta población amplifica la vulnerabilidad frente a los efectos adversos de los fármacos, lo que repercute en la funcionalidad, la autonomía y la supervivencia. Asimismo, la subnotificación de RAM limita la capacidad de los sistemas de farmacovigilancia para identificar riesgos y diseñar estrategias preventivas basadas en evidencia.

En las últimas décadas, la literatura científica ha documentado de manera creciente las interrelaciones entre polifarmacia, fragilidad y deterioro cognitivo, así como las implicaciones clínicas y éticas de la prescripción en este grupo etario. Sin embargo, persisten vacíos de información y desafíos para integrar la evaluación geriátrica integral y la deprescripción como prácticas sistemáticas.

El presente trabajo tiene como objetivo revisar la evidencia disponible sobre la asociación entre polifarmacia, fragilidad y deterioro cognitivo en adultos mayores, enfatizando el papel de la farmacovigilancia y proponiendo perspectivas de investigación orientadas a optimizar la seguridad terapéutica.

## Metodología

Se efectuó una revisión narrativa de la literatura en bases de datos internacionales y nacionales como PubMed, Scopus, SciELO, considerando estudios originales, revisiones sistemáticas y guías de práctica

clínica. Los criterios de búsqueda fueron descriptores MeSH que coincidieran con polifarmacia, fragilidad, deterioro cognitivo y farmacovigilancia. Se incluyeron publicaciones recientes desde 2016 hasta 2025 en español e inglés. Se seleccionaron artículos de texto completo.

## Adulto mayor

El envejecimiento es un proceso gradual y adaptativo que todos los seres humanos tienen que experimentar, y que lleva consigo cambios biológicos, psicológicos y sociales, estilo de vida, ambiente e incluso condiciones sociales a las que está expuesto. De forma general, está caracterizado por una disminución de la funcionalidad de órganos y sistemas y aumenta el riesgo de adquirir enfermedades y ser susceptible a cualquier tipo de fragilidad, tanto física, como emocional y social. De acuerdo con la OMS (Organización Mundial de la Salud), un adulto mayor es alguien mayor de 60 años hasta los 74 años, de 75 a 90 años se considera anciano y mayor de 90 años anciano longevo<sup>1</sup>.

El envejecimiento de la población es un fenómeno global, caracterizado por una disminución de la natalidad, la mortalidad y un aumento en la esperanza de vida. México no es ajeno a este proceso, que comenzó a principios del siglo XX y se acentuará a mediados del XXI. La población de adultos mayores crece a un ritmo superior al 4% anual, lo que hará que para 2050 representen más de una cuarta parte de la población nacional. A medida que las personas envejecen, tienden a enfrentar más problemas de salud, principalmente enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y cáncer, que requieren tratamiento continuo. Estas condiciones suelen presentarse de forma simultánea, lo que a menudo conduce a la polifarmacia. Generalmente, las indicaciones clínicas se enfocan en condiciones individuales, sin considerar cómo prescribir a pacientes que ya toman fármacos por problemas clínicos adicionales. Esto conlleva un mayor riesgo de errores en la medicación, un aumento de la incidencia y prevalencia de efectos adversos, interacciones farmacológicas e incluso un mayor riesgo de mortalidad asociado al uso de medicamentos. La atención de la población es frecuentemente proporcionada por múltiples profesionales de la salud en diversos niveles asistenciales y entidades institucionales, lo cual genera

una fragmentación en el abordaje terapéutico, dada la ausencia de sistemas integrados que posibiliten el acceso a información clínica completa y continua<sup>2,3</sup>.

Las respuestas de las personas adultas mayores frente a un tratamiento farmacológico están influenciadas por factores como la personalidad, el estilo de vida, las experiencias previas de aprendizaje, el nivel de inteligencia y el estado funcional del cerebro. En este sentido, es fundamental que el profesional de la salud lleve a cabo una valoración individualizada antes de indicar cualquier terapia, teniendo en cuenta los posibles riesgos asociados, tales como la polifarmacia, la automedicación y la sobredosificación, los cuales pueden tener consecuencias adversas significativas para la salud. Matemáticamente, un paciente que utiliza cinco medicamentos presenta un 50 % de probabilidad de experimentar una interacción medicamentosa de relevancia clínica. Si el número de fármacos se eleva a siete, la probabilidad llega al 100 %, y en el 20 % de esos casos pueden presentarse reacciones adversas graves.<sup>4</sup>

Los medicamentos modernos, a pesar de sus ventajas, pueden causar enfermedades, discapacidad e incluso la muerte. Por eso, es fundamental que los adultos mayores reciban una atención médica integral, donde el geriatra, el internista, el médico de familia y el farmacéutico evalúen cuidadosamente los riesgos y beneficios de cada medicamento. La falta de notificación de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituye un problema per se, además del incremento de interacciones medicamentosas ocasionado por el número excesivo de medicamentos, este panorama requiere el compromiso conjunto de autoridades, laboratorios, profesionales de la salud y pacientes para conocer con precisión su perfil de seguridad. El mayor aporte científico en este ámbito podría lograrse al ampliar y fortalecer, a nivel nacional, los estudios de Farmacovigilancia, con el fin de evaluar la seguridad de los fármacos y fomentar su utilización de manera racional, fundamentada y adecuada, en beneficio de la población<sup>5</sup>.

#### *Cambios farmacocinéticos en el envejecimiento*

Los procesos fisiológicos propios del envejecimiento, junto con la presencia de comorbilidades, modifican significativamente la distribución, el metabolismo, la excreción y las interacciones farmacológicas. Una vez

administrado, el fármaco experimenta una serie de transformaciones que determinan su cinética y el perfil de concentración en función del tiempo. La capacidad de penetración en los tejidos está influenciada por factores como la difusión, el transporte activo, la liposolubilidad y la afinidad por proteínas plasmáticas. Estas variables, que tienden a alterarse con la edad, son con frecuencia subestimadas al momento de establecer la dosis y la duración del tratamiento farmacológico<sup>6,7</sup>.

#### *Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación en el envejecimiento*

Con el envejecimiento, múltiples modificaciones fisiológicas en el tracto gastrointestinal pueden incidir en la absorción de los fármacos. Entre estos factores se incluyen el incremento del pH gástrico, ya sea como resultado de una producción reducida de ácido clorhídrico o del uso habitual de medicamentos supresores de ácido; la reducción del área de absorción intestinal y del flujo sanguíneo esplácnico; así como el enlentecimiento del vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal. El volumen de distribución no representa compartimentos reales, sino que se ve afectado por diversos factores, como la unión a proteínas, la liposolubilidad, la unión a tejidos y los transportadores de membrana, desempeñando un papel determinante en su comportamiento farmacocinético. En el contexto del envejecimiento, las modificaciones en la composición corporal, particularmente la disminución progresiva del contenido total de agua y el aumento relativo de tejido adiposo, pueden influir significativamente en el volumen de distribución de los medicamentos en la población geriátrica. Con el envejecimiento, se observa una reducción del flujo sanguíneo esplácnico, lo cual conlleva una disminución en la eficiencia del metabolismo de primer paso hepático. Esta alteración fisiológica puede dar lugar a un incremento en las concentraciones séricas de aquellos fármacos que dependen de dicho proceso metabólico para su biotransformación inicial. Se produce una disminución progresiva del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular, lo cual compromete la eliminación renal de numerosos fármacos. En individuos mayores de 80 años, la función renal puede reducirse hasta en un 40 % en comparación con adultos de mediana edad. Esta disminución funcional se asocia con una reducción en el volumen y peso del riñón, así como con alteraciones en el flujo sanguíneo renal y en la capacidad de excreción y reabsorción tubular. Tales cambios, propios del envejecimiento

fisiológico, pueden verse agravados por la presencia de enfermedades crónico-degenerativas comunes en esta población<sup>8,7</sup>.

### *Cambios farmacodinámicos ocurridos con el envejecimiento*

El término “farmacodinamia” se refiere a los efectos que un medicamento tiene en el organismo. La complejidad de estos efectos se debe a la cascada de señalización que el medicamento modula. Algunos medicamentos tienen cascadas de señalización sencillas, como la unión de un antiácido al ácido gástrico. Otros, sin embargo, ejercen su efecto al unirse a proteínas que regulan la actividad enzimática de las fosfatasa, las cuales a su vez controlan los niveles de fosforilación de proteínas. Esto modula la activación de factores de transcripción, lo que regula los niveles de expresión de sustancias autocoides de esta manera, inhibe la respuesta del sistema inmunitario<sup>9,10</sup>.

Los parámetros farmacodinámicos describen la relación entre la concentración del medicamento y su efecto en el cuerpo. Los factores que influyen en la farmacodinamia incluyen la concentración máxima (C<sub>max</sub>), el área bajo la curva de eliminación (AUC), y la concentración mínima inhibitoria (MIC) del organismo.<sup>7,8,10</sup>

En la tabla 1 se destaca cómo el envejecimiento influye en las respuestas y la eficacia de los fármacos, haciendo hincapié en factores clave como los cambios en la sensibilidad de los receptores, el metabolismo alterado de los fármacos y la mayor susceptibilidad a las RAM. Comprender estos matices farmacodinámicos es crucial para optimizar la terapia farmacológica y garantizar resultados de tratamiento seguros y efectivos en geriatría<sup>10</sup>.

Las modificaciones farmacodinámicas pueden clasificarse en tres grupos: los cambios relacionados con el envejecimiento, los inherentes a los medicamentos, y los debidos a las interacciones entre fármacos<sup>7</sup>.

### *Cambios relacionados en el adulto mayor*

Estos afectan la afinidad con los fármacos prescritos, como consecuencia, la farmacodinamia, como ejemplo se citan los siguientes:

**Tabla 1.** Consideraciones farmacodinámicas específicas para pacientes geriátricos.

Factor farmacodinámico	Impacto en la geriatría
Sensibilidad alterada del receptor	La sensibilidad disminuida puede requerir altas dosis para obtener un efecto terapéutico
Metabolismo de fármacos	El metabolismo lento conduce a una acción prolongada del fármaco y a un mayor riesgo de acumulación del mismo.
Cambios fisiológicos	Los cambios relacionados con la edad en la función de los órganos afectan las vías de distribución y eliminación de los fármacos.
Mayor susceptibilidad a las RAM	Mayor vulnerabilidad a los efectos adversos de los medicamentos, lo que requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.
Interacciones farmacodinámicas	Es necesario tener en cuenta las posibles interacciones con enfermedades coexistentes y la polifarmacia.

**Receptores  $\beta$ -adrenérgicos:** Los pacientes mayores presentan una disminución en la respuesta a los estímulos o bloqueos de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, sin tener menos receptores. Esto puede deberse al aumento de las catecolaminas en la sangre que ocurre con el envejecimiento. Como resultado, el efecto de acelerar el ritmo cardíaco es menor y la respuesta al efecto antihipertensivo de los medicamentos  $\beta$ -bloqueantes es más pequeña. Los pacientes mayores también muestran resistencia al efecto de incrementar la frecuencia cardíaca de la isoprenalina. Por otro lado, los medicamentos  $\beta$ -bloqueantes son igual de efectivos en los pacientes mayores que en los adultos jóvenes para tratar la insuficiencia cardíaca<sup>9,10</sup>.

**Receptores  $\alpha$ -adrenérgicos:** Además, a medida que aumenta la edad, la sensibilidad de los receptores  $\alpha_2$  disminuye, mientras que la sensibilidad de los receptores  $\alpha_1$  no parece verse afectada<sup>9</sup>.

**Canales de calcio:** Muestran una mayor reducción de la presión arterial cuando son bloqueados por medicamentos antagonistas, aunque estos causan un menor bloqueo del nodo auriculoventricular<sup>9</sup>.

**Benzodiazepinas:** Los adultos mayores se vuelven más

sensibles a estos fármacos, Por ejemplo, las dosis de midazolam deben reducirse en un 30% para lograr una sedación segura y eficaz. El efecto del triazolam también aumenta, debido a los niveles más altos en sangre que a una mayor sensibilidad. Estos mismos factores farmacológicos y de respuesta se aplican a las benzodiazepinas de acción prolongada como clordiazepóxido, diazepam y flurazepam<sup>9</sup>.

## Polifarmacia

La polifarmacia ha sido definida por diversos autores; la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como la ingesta mayor a cinco medicamentos por día y que resulta frecuente sobre todo en personas adultas mayores de 60 años,<sup>11</sup> sin embargo advierte que, debe realizarse en la práctica basada en evidencia. Mientras que otros autores la definen como el empleo de múltiples fármacos, normalmente en una cantidad mayor a cinco al día, que repercuta de manera negativa en la salud del paciente.

La prevalencia de la polifarmacia a nivel mundial oscila entre el 5% y el 78%<sup>6</sup>. Estudios que documentan una prevalencia del 57% en los Estados Unidos y del 51% en Europa. En México, la prevalencia de la polifarmacia en adultos mayores al momento de su hospitalización varía entre el 55% y el 65%, dependiendo del centro y el nivel de atención<sup>6,12</sup>.

Además, se han identificado factores de riesgo que predisponen al adulto mayor a la polifarmacia y que se clasifican en factores demográficos como edad avanzada, sexo femenino quien se ve mayormente afectado<sup>13</sup>, así como grado de escolaridad bajo, también se ha demostrado que una intervención educativa puede favorecer el apego a tratamiento de adulto mayor en enfermedades crónicas<sup>14</sup>. Factores del estado de salud: hospitalización reciente, síndrome de fragilidad, comorbilidades y trastornos como depresión y factores de acceso a servicios de salud como múltiples médicos tratantes del paciente, y mayor uso de servicios de salud.

La polifarmacia se relaciona con la aparición de reacciones adversas, prescripciones médicas inadecuadas, uso indiscriminado o poco adecuado de medicamentos, aumento de hospitalizaciones y mortalidad del adulto mayor<sup>15</sup>.

## Herramientas para evaluar la medicación inapropiada

Con el paso del tiempo y considerando a la polifarmacia como un importante problema para la salud pública, se han desarrollado en diversas partes del mundo, criterios para detectar oportunamente la medicación inadecuada del adulto mayor<sup>16-20</sup>, los más conocidos son:

- Criterios IPET (*Improved Prescribing in the Elderly*),
- Criterios MAI (*Medication Appropriateness Index*),
- Criterios de Beers 2023
- Criterios STOPP/START
- Criterios STOOD-Frail
- Criterios LESS-CHRON (*List of Evidence based depreScribing from CHRONic patients*)
- Proyecto MARC
- Listado ARS (*Anticholinergic Risk Scale*)
- Proyecto ACOVE (*Assesing Care Of Vulnerable Elders*)
- *Australian Prescribing Indicators Tool*
- Listado PRISCUS
- Recomendaciones POLYPHARMACY
- *ABC Calculator (Anticholinergic Burden Calculator)*
- *MedStopper*
- *Deprescribing*
- *NICE (Multimorbidity Guidance*
- *NHS Polypharmacy guidance*

Estas se encargan de prevenir la prescripción inadecuada de fármacos en el adulto mayor, son aplicados durante hospitalizaciones a causa de enfermedad aguda y evitando la polimedicación<sup>21-23</sup>. Estas herramientas sirven de guía, pero no suplantán el criterio médico, las preferencias y las necesidades de cada paciente individual. Tradicionalmente se clasifican en:

- Métodos implícitos (centrados en el paciente). Son sistemas de ayuda que facilitan la toma de decisiones, ajustando las dosis de los medicamentos

prescritos, discontinuando lo innecesario y añadiendo lo preciso de forma individualizada, según el estado del paciente y su expectativa de vida.<sup>16</sup>

- Métodos explícitos (centrados en la medicación). Son listados basados en la evidencia de sustancias potencialmente inadecuadas para población mayor, que deberían ser revisadas. Son fiables, consumen poco tiempo y son muy eficientes, pero no valoran el contexto individual ni sociofamiliar del paciente.<sup>16</sup>

En México, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica (CENETEC) genera información sobre el uso de medicamentos y tecnologías de salud que facilitan la toma de decisiones adecuada y mejoran la calidad de la atención médica. Aún está limitado y se requiere de la colaboración entre instituciones e incluso entre países, si bien se cuenta con robots que, dentro de sus funciones están recordar la toma de medicamentos, aun no están disponibles a bajo costo.

La información en la que se basan actualmente, se encuentran dos guías de práctica clínica (GPC) que pueden ser útiles para orientar las decisiones de prescripción para adultos mayores.

La GPC 688-13 “Interacciones farmacológicas potenciales en el adulto mayor” tiene como objetivo promover una mejor calidad en la prescripción médica a través de la prevención y detección de diversas interacciones, como interacciones farmacológicas, fármaco-nutrientes y fármaco-hierbas<sup>24</sup>.

La GPC IMSS 558-12 “Prescripción farmacológica razonada para el adulto mayor” aborda dos temas principales: la prevención de la prescripción inapropiada en adultos mayores, incluyendo información sobre interacciones farmacológicas, polifarmacia, prescripción en cascada y omisión de medicamentos indicados; y el manejo farmacológico de diferentes condiciones en adultos mayores, como dolor, diabetes, enfermedades cardiovasculares y estreñimiento<sup>25</sup>.

## Deterioro cognitivo

Se refiere a la pérdida progresiva de las funciones mentales superiores, que puede abarcar desde el deterioro cognitivo leve hasta la demencia. La diferencia entre estos se basa en el nivel de independencia en la vida diaria. La demencia implica una pérdida progresiva de las funciones mentales superiores, afectando uno o más dominios cognitivos, como el aprendizaje, la memoria, el lenguaje, la función ejecutiva, la atención, la percepción-motora y la cognición social. Esto limita la capacidad de pensar, memorizar, razonar y realizar actividades cotidianas, debido a un trastorno en el funcionamiento del cerebro. Además, pueden presentarse cambios en la personalidad, el estado de ánimo y el comportamiento, sin alterar el nivel de conciencia<sup>26,36</sup>.

### Delirio

Es definido como un deterioro agudo de la función cognitiva y de la atención, es común en pacientes de edad avanzada, afectando hasta al 42% de los hospitalizados. Los principales síntomas incluyen deterioro de la cognición y la conciencia. Los factores de riesgo conocidos incluyen demencia, deterioro cognitivo, funcional o sensorial, depresión, abuso de sustancias, edad avanzada y comorbilidades graves. Mientras que los factores predisponentes son el uso de múltiples medicamentos, la presencia de sonda urinaria y el aumento de la urea sérica o nitrógeno ureico en sangre<sup>26</sup>.

### Tipos de demencia

Las enfermedades más comunes que pueden causar deterioro cerebral son de dos tipos: degenerativas (primarias) y sistémicas (secundarias). Las demencias primarias se caracterizan por la atrofia y disminución del tamaño del cerebro, sin que se relacione esta disminución al sexo del paciente, si no al deterioro cognitivo en general, así como la destrucción de las células nerviosas. Algunas de estas enfermedades son Alzheimer, Parkinson, demencia senil, parálisis supranuclear progresiva y esclerosis múltiple<sup>27</sup>.

### *Enfermedad de Alzheimer*

Es una enfermedad neurológica degenerativa caracterizada por la acumulación de péptidos beta-amiloides ( $\beta$ -40 y  $\beta$ -42) extracelular. Además, produciéndose una excesiva fosforilación de las proteínas Tau, lo que resulta en la formación de nudos neurofibrilares. Estos procesos patológicos llevan a la neurodegeneración y la pérdida progresiva de las funciones cognitivas, incluyendo la memoria<sup>28</sup>.

Se estima que más de 50 millones de personas en el mundo viven con demencia. Se prevé que este número se duplique cada 20 años, llegando a 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050, con mayor impacto en países de bajos y medianos ingresos, donde vivirá el 71% de las personas con demencia para 2050. Además, se registran más de 10 millones de nuevos casos de demencia cada año en todo el mundo, lo que equivale a un nuevo caso cada 3.2 segundos, siendo la enfermedad de Alzheimer el tipo más común, representando entre el 60 y 70% de los casos. En México, la incidencia de la enfermedad de Alzheimer se estimaba en 860,000 casos en 2015, con una prevalencia del 7.3%, y se espera que alcance los 3.5 millones de personas en los próximos 35 años.<sup>29</sup> Los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan una mayor sensibilidad a los fármacos psicotrópicos debido a la disminución de la función cerebral y al retraso en la eliminación de los fármacos debido al envejecimiento. Estos factores los hacen susceptibles a la polifarmacia y a las interacciones farmacológicas. Los eventos adversos farmacológicos pueden reducir la calidad de vida de los pacientes y empeorar su pronóstico.<sup>30</sup>

### *Parkinson*

Es la segunda enfermedad neurológica degenerativa más común, se manifiesta de bradicinesia acompañada de al menos uno de los siguientes síntomas; temblor que aparece durante el reposo, rigidez y problemas de equilibrio. La anatomopatología de dicha enfermedad es por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra del mesencéfalo, así como la presencia de cuerpos de Lewy de manera intracelular, esto conduce a la disminución de la cantidad de dopamina en el núcleo estriado, lo que altera el funcionamiento normal de los ganglios basales y produce los principales síntomas de la enfermedad<sup>31</sup>.

La enfermedad afecta aproximadamente al 0,3% de la población general y al 1% de los mayores de 60 años. Se estima que la incidencia es de 8 a 18 casos por cada 100.000 habitantes al año. Los estudios han demostrado que tanto la incidencia como la prevalencia de la enfermedad son entre 1,5 y 2 veces más altas en hombres que en mujeres, lo que sugiere un posible efecto protector de los estrógenos. Aunque se trata de una enfermedad de distribución universal, se han observado diferencias entre grupos étnicos, con un mayor riesgo en poblaciones hispana<sup>32</sup>.

### *Relación de deterioro cognitivo y polifarmacia*

El uso de múltiples medicamentos es similar en hombres y mujeres, se presenta con mayor frecuencia en pacientes con bajo nivel educativo y con enfermedades crónicas, sin diferencias significativas entre áreas rurales y urbanas<sup>2,33</sup>.

Además, un metaanálisis realizado en Alemania reveló que la exposición a medicamentos anticolinérgicos se asocia con un aumento del 45% en la probabilidad de deterioro cognitivo, lo cual es un factor importante para considerar en pacientes geriátricos con múltiples enfermedades (33).

Khezrian et al., determinaron que la prevalencia de polifarmacia fue del 12,3% en esta muestra donde fueron reclutados 498 pacientes relativamente sanos esta misma se asoció significativamente con un mayor deterioro de la capacidad cognitiva, física y emocional ( $\beta = 3,6$ ,  $p = 0,003$ ) después controlando el efecto de las comorbilidades y otras variables de confusión. Como era de esperar, un mayor coeficiente intelectual y nivel educativo en la infancia tuvieron efectos protectores contra el deterioro, mientras que una mayor puntuación de comorbilidad y un índice de masa corporal se asociaron con un mayor deterioro en esta población<sup>34</sup>.

Por otra parte, Aljeaidi MS, Tan EC en el año 2021, publicaron una investigación de cohorte que reportó, lo siguiente: el uso de múltiples medicamentos se relaciona con un peor rendimiento cognitivo después de 3 años, incluso después de tener en cuenta otras condiciones médicas y otros factores<sup>35</sup>.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden facilitar la neurotoxicidad provocada por la proteína

tau y  $\beta$ A, lo que podría aumentar la progresión del Alzheimer y el deterioro cognitivo; además, el uso prolongado de IBP puede conducir a una deficiencia de vitamina B12, la cual tiene un papel importante en la función cognitiva<sup>26,37</sup>.

Los estudios con modelos celulares y animales han revelado que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) actúan como moduladores inversos de la alfa-secretasa, lo cual altera el sitio de corte de la gamma-secretasa, provocando un aumento en los niveles de la forma más dañina del beta-amiloide, el beta-amiloide tipo 42<sup>36</sup>.

Algunos inhibidores de la bomba de protones (IBP), como el lansoprazol, tienen una estructura con un anillo bencimidazol. Se ha encontrado que estos compuestos tienen una alta afinidad por las proteínas tau Ovillos neurofibrilares (NFT). Al ser lipofílicos y atravesar la barrera hematoencefálica, se ha investigado su potencial utilidad como trazadores radiactivos para la obtención de imágenes por tomografía de emisión de positrones (PET). Sin embargo, no se ha documentado su efectividad en todos los casos, lo que sugiere que la afinidad podría variar dependiendo del tipo de isoforma de la proteína tau expresada en el sistema nervioso central y de los dominios de unión a microtúbulos, los cuales pueden diferir en diversas condiciones patológicas<sup>36,37</sup>.

## Fragilidad en el adulto mayor

Existen múltiples definiciones de Fragilidad, de forma general, es un término utilizado en medicina geriátrica que describe el deterioro multisistémico y qué condición una vulnerabilidad por reducción de la capacidad al estrés, incluye un fenotipo físico que se puede evaluar por medio de la escala de Fried, que se compone de fuerza de prensión y velocidad de la marcha disminuidas, pérdida de peso, ausencia de energía y poca actividad física, así como un fenotipo multidominio, basado en déficit de la salud, que pueden ser signos, síntomas, enfermedades, discapacidades, en general variables funcionales, cognitivas biomédicas y psicosociales y en función a esta cantidad de déficits depende qué tan probable o vulnerable es un paciente de ser frágil. Por lo tanto, el síndrome de fragilidad es

frecuente en adultos mayores y se asocia a diversas complicaciones, que elevan los costos en la atención médica, y que impacta social y familiarmente al paciente. A pesar de que es un problema de salud importante, no siempre es identificado por el personal de salud y condiciona a un pobre pronóstico que puede ser reversible dependiendo del fenotipo del paciente, por lo que, es importante tener la información precisa para la identificación de este síndrome y así establecer un diagnóstico y plan apropiado e individualizado según las necesidades del paciente<sup>38</sup>.

En cuanto a sus factores de riesgo, al igual que los de la polifarmacia, se clasifican en generales y sociodemográficos, donde de forma comparativa son similares ya que se considera la edad avanzada, sexo femenino, baja escolaridad e ingresos familiares bajos. Y en cuanto a factores de riesgo médicos y funcionales son enfermedades cardíacas, vasculares, pulmonares, hematológicas, diabetes mellitus, hipertensión arterial, artritis, tabaquismo, fracturas de cadera después de 55 años de edad, fuerza de extremidades superiores disminuida, bajo desempeño cognoscitivo, dos o más caídas en el último año, dependencia para realizar actividades diarias, síntomas de depresión, IMC <18,5 o >25, uso de terapia de reemplazo hormonal y hospitalizaciones recientes<sup>39</sup>.

### *Relación de fragilidad y polifarmacia en el adulto mayor.*

Se ha postulado que la ocurrencia de fragilidad después de un evento estresante, se relaciona con disfunción en la red fisiológica que regula la homeostasis y que incluye: hormonas, factores pro y anti oxidativos, e inmunomoduladores. Clínicamente, el síndrome de fragilidad se caracteriza por disminución en la reserva fisiológica y menor resistencia a procesos de estrés por acumulación de déficits en sistemas fisiológicos que lo vuelven vulnerable a eventos adversos y se asocian al envejecimiento y que generan sarcopenia y pérdida de peso como manifestaciones cardinales<sup>38</sup>.

Con base en la Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Fragilidad en el Adulto mayor” se recomienda utilizar la propuesta de Ensrud y colaboradores, para valorar 3 criterios: pérdida de peso de 5% independientemente de si fue intencional o no en los últimos 3 años, inhabilidad de levantarse de una silla cinco veces sin usar los brazos, y nivel de

energía reducida utilizando la pregunta “¿se siente usted lleno de energía?” y se puntuaran las respuestas para detectar fragilidad. Otra escala empleada es el cuestionario de FRAIL que consta de cinco reactivos: Fatiga, resistencia (Incapacidad para subir un tramo de escaleras), capacidad aeróbica (Incapacidad para caminar una cuadra), 5 o más enfermedades y Pérdida de 5 o más kilos, con una puntuación a partir de 3 puntos el paciente se considera frágil, por lo que el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas del paciente y herramientas como las antes mencionadas.<sup>38</sup>

Este síndrome podría confundirse con otras debido a la similitud con otras enfermedades, como la caquexia donde se presenta pérdida de peso, fuerza, masa muscular, disminución de la actividad física y cansancio secundarios a una enfermedad de base. Otras entidades son: insuficiencia cardíaca congestiva con caquexia cardíaca, cáncer, enfermedades del tejido conectivo, artritis reumatoide, anemia, polimialgia reumática, infecciones crónicas como tuberculosis, coccidioidomycosis, depresión mayor unipolar, hiper o hipotiroidismo, malnutrición, cirrosis hepática y enfermedad renal crónica, por lo que es fundamental reconocer la patología y/o hacer diagnóstico diferencial<sup>39</sup>.

La sarcopenia como ya se hizo mención, es uno de los componentes más importantes en el síndrome de fragilidad, que ocasiona disminución de la fuerza muscular, actividad metabólica, capacidad aeróbica y capacidad funcional, y que se relaciona con abatimiento funcional, discapacidad e incrementa la mortalidad, por lo que es importante identificarla en pacientes con fragilidad. Se diagnostica a partir de un desempeño físico pobre, disminución de masa magra corporal total o apendicular.

La polimedicación se ha constituido como un problema de salud pública de primer orden en los países desarrollados, no solo por su prevalencia, que entre los ancianos frágiles o muy ancianos es alrededor del 70%, o por sus consecuencias, sino también por ser un fenómeno creciente. Así, se está observando en las últimas décadas un incremento en la proporción de pacientes que toman más de un número determinado de fármacos, hecho que parece estar relacionado con el envejecimiento de la población y el consecuente aumento de la carga de morbilidad entre las personas mayores.<sup>40</sup>

La polifarmacia representa un factor de riesgo de fragilidad más no todo paciente frágil tiene polifarmacia. El deterioro cognitivo mayor puede incrementar el riesgo de fragilidad y la fragilidad llevar a un deterioro cognitivo en el tiempo

## **Desprescripción en pacientes de la tercera edad**

Como se mencionó anteriormente los pacientes mayores con fragilidad suelen enfrentar fractura de cadera y se convierte en una amenaza para su seguridad debido a la multimorbilidad, la polifarmacia, la medicación potencialmente inapropiada (PIM) y las reacciones adversas a medicamentos. Por lo tanto, es esencial optimizar la farmacoterapia mediante la revisión de medicamentos y la intervención en la prescripción.<sup>41</sup>

La desprescripción es definida por Le Coteur et al., como el cese de un tratamiento de larga duración bajo supervisión médica<sup>41</sup>. En un sentido más amplio, la desprescripción incluye otros términos, como la revisión sistemática de la medicación, que puede concluir con la disminución, el cambio o la retirada de dosis de un medicamento, así como lograr la mejor relación entre riesgo y beneficio de los fármacos en base a la mejor evidencia disponible.<sup>16,42</sup>

Con base en la limitada evidencia disponible actualmente, se puede demostrar que las intervenciones de desprescripción producen resultados favorables en la optimización de las prescripciones de PIM en adultos mayores. Esto sugiere que la desprescripción es segura como atención habitual.<sup>43</sup>

## **Discusión y Conclusión**

La polifarmacia en la población geriátrica constituye un fenómeno creciente y multifactorial, debido a que, los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios del envejecimiento, la presencia de comorbilidades y la fragmentación de la atención médica que incrementan de manera significativa el riesgo de interacciones medicamentosas, reacciones adversas, todo lo anterior está estrechamente asociado con deterioro cognitivo, fragilidad y mortalidad.

La polifarmacia se asocia de manera significativa con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve y con la progresión hacia demencia. En pacientes con demencia, la seguridad farmacológica depende en gran medida del cuidador, más que del propio paciente, debido a las limitaciones cognitivas inherentes a la enfermedad. La polifarmacia constituye un factor de riesgo relevante para la fragilidad; sin embargo, no todos los individuos frágiles presentan polifarmacia, lo que sugiere la participación de otros determinantes clínicos y sociales. Asimismo, el deterioro cognitivo mayor y la fragilidad mantienen una relación bidireccional, en la que cada condición puede favorecer el desarrollo y progresión de la otra a lo largo del tiempo.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias integrales de evaluación geriátrica y optimización farmacológica para prevenir desenlaces adversos en esta población. La implementación de criterios estandarizados para la detección de prescripción inapropiada, junto con el fortalecimiento de la farmacovigilancia y el uso racional de medicamentos, resulta esencial para optimizar la seguridad terapéutica. En este contexto, la desprescripción, sustentada en la evidencia científica, se presenta como una estrategia efectiva para reducir la exposición a fármacos potencialmente inadecuados, favorecer la individualización del tratamiento y contribuir a la mejora de la calidad de vida y la funcionalidad en adultos mayores.

### Perspectivas de investigación y direcciones futuras

Ante la relevancia clínica y epidemiológica de la polifarmacia, se identifican diversas líneas prioritarias para el avance del conocimiento. En primer lugar, se propone la realización de estudios longitudinales multicéntricos que permitirán evaluar el impacto a largo plazo tanto de la polifarmacia como de la desprescripción en la mortalidad, la calidad de vida, la funcionalidad y el deterioro cognitivo. Otra línea de interés radica en la validación y adaptación cultural de herramientas para la detección de medicación inapropiada, considerando las particularidades epidemiológicas y los patrones de prescripción característicos de América Latina.

### Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y Salud. OMS <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Poblano-Verástegui O, Bautista-Morales AC, Acosta-Ruiz O, Gómez-Cortez PM, Saturno-Hernández PJ. Polifarmacia en México: un reto para la calidad en la prescripción. *Salud Publica Mex.* 2020; 62:859-867. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/11919>
3. Arriagada L, Carrasco T, Araya M. Polifarmacia y desprescripción en personas mayores. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2020; 31(2):204–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.02.007>
4. Álpizar Cortes JE, Angeles Lozano KL, Ávila Ballesteros D, Luna Calva LL, Torres Cano WD, Olvera Hernández EG, Ruvalcaba Ledezma JC, Sierra Mendoza R, Yáñez González A, Reynoso Vázquez J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. *JONNPR.* 2020; 5(9):998-1009. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/3685>
5. Tarragó Portelles Sury Saday, Gravier Hernández Rosario, Gil del Valle Lizette. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos. *Horiz. Sanitario* [revista en la Internet]. 2019 Abr [citado 2025 Ago 13]; 18(1): 7-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S200774592019000100007&lng=es>. <https://doi.org/10.19136/hs.a18n1.2514>.
6. Cortes-García JC, Mejía-Rodríguez O. Polifarmacia en el adulto mayor:: Un coctel de fármacos con efectos de riesgo para la salud. *milenaria* [Internet]. 28 de noviembre de 2022; (20):12-5. Disponible en: <https://milenaria.umich.mx/ojs/index.php/milenaria/article/view/314>
7. Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2020; 86(10):1921–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.14094>
8. Brenes González L, Montero Valverde D, Abarca Brenes I. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con el uso de antibióticos en adultos mayores. *Rev.Med.Sinerg.* [Internet]. 1 de abril de 2022; 7(4):e780. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/780>.
9. Jordán Bueso J, Garrido Cid MJ, Fernández de Trocóniz Fernández I: Modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el anciano en Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. *Tratado de medicina geriátrica Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores* [Internet]. 2nd Edition. España. Vol. 2. Elsevier; p. 72-82. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788491132981000090>

10. Ngcobo, N.N. Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clin Pharmacokinet.* 2025; 64: 335-367. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
11. OMS Medication Safety in polypharmacy. Technical report [Internet]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1>
12. Hernández Ugalde Felipe, Álvarez Escobar María del Carmen, Martínez Leyva Grecia, Junco Sánchez Víctor Luís, Valdés Gasmury Ivette, Hidalgo Ruiz Maricela. Polifarmacia en el anciano. Retos y soluciones. *Rev.Med.Electrón.* [Internet]. 2018 Dic [citado 2025 Feb 05] ; 40( 6 ): 2053-2070. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168418242018000602053&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242018000602053&lng=es)
13. Sánchez-Hernández, V., Morales-Pérez, M., & Osorio-Espinoza, A. Polypharmacy in patients with chronic-degenerative diseases in a remote community, Puebla-México. *Revista Médica De Risaralda*, 2022. 28(2):127-138 . <https://doi.org/10.22517/25395203.25046>
14. Osorio-Espinoza, A., Tellez Cruz, E., Pliego Pliego, I., & Morales-Perez, M. Importancia de la educación integral a pacientes con diabetes mellitus tipo 2: alimentación, apego al tratamiento y ejercicio en una comunidad alejada. *Revista Médica De Risaralda*, 2024. 30(2), 9–23. <https://doi.org/10.22517/25395203.25585>
15. Wauters, M., Elseviers, M., Vaes, B., Degryse, J., Dalleur, O., Vander Stichele, R., Christiaens, T., and Azermai, M. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *Br J Clin Pharmacol*, 2016. 82: 1382–1392. doi: [10.1111/bcp.13055](https://doi.org/10.1111/bcp.13055).
16. García Pliego, R. A., Baena Díez, J. M., Herreros Herreros, Y., & Acosta Benito, M. Á. Deprescripción en personas mayores: es el momento de pasar a la acción. *Atención Primaria.* 2022; <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102367>
17. Esteban Jiménez O, Arroyo Aniés MP, Vicens Caldentey C, González Rubio F, Hernández Rodríguez MA, Sempere Manuel M. Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o cuando deprescribir puede ser la mejor medicina. *Aten Primaria.* 2018; 50:70-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.001>.
18. Ruiz de Velasco Artaza, E., Baza Bueno, M., Fernández Uría, J., & Gorroñogoitia Iturbe, A. Intervención para la deprescripción de inhibidores de la bomba de protones mediante envío de carta (IBP-carta). *Atención Primaria.* 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102191>
19. Polimedición y deprescripción: Herramientas. Destacado CADIME. 2019 [consultado 30 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.cadime.es/noticias/destacados/305-polimediaci%C3%B3n-y-deprescripci%C3%B3n-herramientas.html>
20. American Geriatrics Society Beers Criteria® Alternatives Panel; Steinman MA. Alternative Treatments to Selected Medications in the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria®. *J Am Geriatr Soc.* 2025 Sep;73(9):2657-2677. doi: [10.1111/jgs.19500](https://doi.org/10.1111/jgs.19500). Epub 2025 Jul 23. PMID: 40697073; PMCID: PMC12448428.
21. Sánchez H, Ramírez FJ, Carrillo R. Polifarmacia en el adulto mayor. Consideraciones en el perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet] Enero- Marzo 2022 [citado el 13 de Noviembre de 2024] ;45(1): 40-47. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.36366/102902>
22. Sallevelt, B. T. G. M., Huibers, C. J. A., Op Heij, J. M. J., Egberts, T. C. G., van Puijenbroek, E. P., Shen, Z., Spruit, M. R., Jungo, K. T., Rodondi, N., Dalleur, O., Spinewine, A., Jennings, E., O'Mahony, D., Wilting, I., & Knol, W. Frequency and Acceptance of Clinical Decision Support System-Generated STOPP/START Signals for Hospitalised Older Patients with Polypharmacy and Multimorbidity. *Drugs & Aging.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00904-z>
23. Jenghua, K., Phatthanasobhon, S., & Poolpun, D. Prevalence, determinants, and health outcomes of potentially inappropriate medication use according to the 2023 Beers criteria among hospitalised older patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 116, Article 105693. 2024; <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105693>
24. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Referencia Rápida: Interacciones farmacológicas potenciales en el adulto mayor. Guía de Práctica Clínica GPC. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-688-13. ISBN en trámite. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/688GER.pdf>
25. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Referencia Rápida: Prescripción farmacológica razonada para el adulto mayor. Guía de Práctica Clínica GPC. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-558-12. ISBN en trámite. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/558GER.pdf>
26. Ramírez Álvarez A, Cañadas Garrido RA. Inhibidores de la bomba de protones: el impacto en la salud cognitiva de los adultos mayores. *Horiz Med* [Internet]. 27 de marzo de 2024;24(1):e2447. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/2447>
27. Alarcón Burneo FR. Demencia senil en el adulto mayor: Senile dementia in the elderly. *LATAM* [Internet]. 30 de diciembre de 2023 [citado 27 de enero de 2025];4(6):1342 – 1350. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1554>
28. San Miguel, A., Rodríguez-Barbero, M. J., San Miguel, R., Alonso, N., Calvo, B., & Martín-Gil, F. J. Estudio De Marcadores Biológicos En La Enfermedad De Alzheimer. *Revista Electrónica de Biomedicina*, 2026; 1, 88-99.

29. Gómez-Virgilio Laura, Reyes-Gutiérrez Gabriela S., Silva-Lucero María del C., López-Toledo Gustavo, Cárdenas-Aguayo María del C. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gac. Méd. Méx* [revista en la Internet]. 2022; Ago [citado 2025 Ene 26] ; 158(4): 244-251.
30. Esumi, S., Ushio, S. y Zamami, Y. Polifarmacia en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer. *Medicina* , 2022;58 (10), 1445. <https://doi.org/10.3390/medicina58101445>
31. Alemán Pullas SL, Montero Balarezo CX, Díaz Recalde EX, Jarro Sanchez CM. Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 27 de enero de 2025];6(2):250-66. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1566>
32. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C. C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2016;27(3):363–79. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300372>
33. Kiesel EK, Hopf YM, Drey M. An anticholinergic burden score for German prescribers: score development. *BMC Geriatr*. 2018 Oct 11;18(1):239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30305048/>
34. Khezrian M, McNeil CJ, Myint PK, Murray AD. The association between polypharmacy and late life deficits in cognitive, physical and emotional capability: a cohort study. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2019;41(1):251–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-018-0761-2>
35. Aljeaidi MS, Tan EC. The association between polypharmacy and cognitive ability in older adults: A national cohort study. *Res Social Adm Pharm* [Internet]. 2022;18(3):2505–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.04.018>
36. Ortiz-Guerrero G, Amador-Muñoz D, Calderón-Ospina CA, López-Fuentes D, Nava Mesa MO. Proton pump inhibitors and dementia: Physiopathological mechanisms and clinical consequences. *Neural Plast* [Internet]. 2018; 2018:5257285. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/5257285>
37. Badilla NA. Deficiencia de vitamina B12 como etiología de deterioro cognitivo y demencia. *Revista Médica Sinergia*. 2022;7(06): disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=105556>
38. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Referencia Rápida: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Fragilidad en el Anciano. Guía de Práctica Clínica GPC. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-479-11. ISBN en trámite. [https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/479GRR\\_0.pdf](https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/479GRR_0.pdf)
39. Sánchez JR, Escare C, Castro V, Robles C, Vergara M, Jara C. Polifarmacia en adulto mayor; impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura. *Revista de Salud Pública* [Internet] 26 de Febrero de 2019 [citado el 13 de Noviembre de 2024]; 21 (2): 271- 277. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.76678>
40. Gavilán-Moral, E., Villafaina-Barroso, A., Jiménez-de Gracia, L., & Gómez Santana, M. del C. Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 2012; 47(3), 125-136. <https://doi:10.1016/j.regg.2012.01.003>
41. Hu T, Wang Y, Wu R, Zhang Z, Tian F. Pharmacist-led deprescribing to improve medication safety in older patients with hip fractures. *BMC Geriatr*. 2025 Aug 8;25(1):602. doi: [10.1186/s12877-025-06250-8](https://doi.org/10.1186/s12877-025-06250-8). PMID: 40781701; PMCID: PMC12333155.
42. Couteur, DL, Gnjjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Aust Prescr* 2011;34:182-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2011.095>
43. Zhou D, Chen Z, Tian F. Deprescribing Interventions for Older Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2023 Nov;24(11):1718-1725. doi: [10.1016/j.jamda.2023.07.016](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.07.016). Epub 2023 Aug 12. Erratum in: *J Am Med Dir Assoc*. 2024 Nov;25(11):105305. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2024.105305>. PMID: 37582482.