



UNIVERSIDAD DE CHILE

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas  
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

# **OPTIMIZACIÓN DE TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS UTILIZANDO CRITERIOS DE BEERS Y STOPP/START.**

Informe de Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica  
para optar al Título de Químico Farmacéutico.

Exequel Orlando Zúñiga Tello

PROFESOR PATROCINANTE:

Dra. Marcela Jirón A.

DIRECTOR:

Dra. Marcela Jirón A.

CO-DIRECTOR:

Q.F. Daniel Palma V.

Santiago, Chile

2013

## DEDICATORIA

En esta etapa, en la cual culminan seis años de dedicación, constancia y largas jornadas de estudio, puedo decir que ha salido victorioso, pues en estos momentos cumplo el sueño de ser profesional. Este sueño, por cierto, no sólo es personal sino también representa un gran anhelo familiar. Me siento orgulloso de ser el primer profesional de mi familia y por ello dedico este triunfo a ellos, pues me han apoyado en todo lo necesario a lo largo de estos años.

A mis padres, por el apoyo y los valores entregados, ya que me han servido para ser cada día una mejor persona, y desde ahora me servirán para ser un buen profesional. Agradezco especialmente a mi madre, por entregarme un amor incondicional y enseñarme, con su ejemplo, a tener espíritu de superación y ser fuerte ante las adversidades de la vida.

A mi hija, y por supuesto a su madre, quienes me dieron la fuerza día a día para seguir y perseverar. Agradezco la comprensión y la paciencia que tuvieron conmigo cuando no les dediqué el tiempo suficiente por estar estudiando.

A toda mi familia, porque sé que este triunfo lo sienten parte de ustedes, pues así me lo han hecho sentir siempre. Espero servir de ejemplo para las nuevas generaciones, para que se decidan a emprender este desafío de ser profesional.

A mis amigos y amigas, que me acompañaron en este proceso, con quienes aprendí, compartí y celebré los triunfos, y quienes me motivaron en las derrotas. Estoy seguro de que serán excelentes químicos farmacéuticos e ingenieros.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco enormemente a la profesora Marcela Jirón, porque me dio el empujón que necesitaba para embarcarme en este fascinante mundo de la farmacia clínica.

A mi tutor, Daniel Palma, por su generosidad con el conocimiento y la confianza depositada en mí al momento de atender a los pacientes.

A los doctores Domingo Castillo, Jaime Hidalgo y Catalina Cárdenas, que me dieron la oportunidad de incursionar y participar en las decisiones de los tratamientos, y me permitieron nutrirme de su conocimiento y experiencia.

A todo el equipo de geriatría del hospital clínico de la Universidad de Chile, especialmente a Natalia C. (Naty enfermera), Constanza B. (Coty) y Natalia C. (Naty terapeuta), por la confianza y buena onda entregada. Gracias a ustedes los días fueron más gratos durante mi estadía.

A mis compañeros internos de otras carreras, Carla, Estefy, Bárbara, Jacob, Mauricio, y muchos otros que pasaron junto a mí. Gracias por su compañía, su compañerismo y simpatía. Agradezco haberlos conocido porque son excelentes personas y estoy seguro que serán excelentes profesionales también.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>08</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
Objetivos generales.....	14
Objetivos específicos.....	14
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>15</b>
Diseño, duración y población del estudio.....	15
Selección de pacientes.....	15
Recolección de datos.....	15
Seguimiento.....	17
Medicación inapropiada.....	18
Problemas relacionados con medicamentos.....	18
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
Caracterización sociodemográfica y mórbida.....	20
Patrón de uso de medicamentos.....	24
Medicación Potencialmente Inapropiada.....	26
Comparación entre criterios: Beers y STOPP/START.....	29
Problemas relacionados con medicamentos.....	30
Intervenciones farmacéuticas.....	34
Evolución clínica de los pacientes.....	35

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>48</b>
ANEXO N°1. Variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el adulto mayor.....	48
ANEXO N°2. Índice de Barthel.....	49
ANEXO N°3. Índice de Lawton.....	51
ANEXO N°4. Test Mini-Mental (MMSE).....	52
ANEXO N°5. Confusion Assessment Method.....	53
ANEXO N°6. Índice de Charlson.....	54
ANEXO N°7. Escala EQ-5D y escala visual análoga (EVA).....	55
ANEXO N°8. Criterios de Beers 2012.....	56
ANEXO N°9. Criterios STOPP.....	60
ANEXO N°10. Criterios START.....	63

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

<b>Tabla N°1.</b> Caracterización sociodemográfica y mórbida de los adultos mayores hospitalizados en UGA.....	21
<b>Tabla N°2.</b> Patrón de uso de medicamentos al ingreso, durante hospitalización y al egreso.....	25
<b>Tabla N°3.</b> Medicamentos potencialmente inapropiados al ingreso, durante hospitalización y al alta, mediante los criterios de Beers 2012.....	26
<b>Tabla N°4.</b> Medicamentos potencialmente inapropiados según criterio STOPP a distintas etapas de la hospitalización.....	27
<b>Tabla N°5.</b> Prescripciones inapropiadas por omisión de tratamiento según criterio START, a distintas etapas de la hospitalización.....	28
<b>Tabla N°6.</b> Cantidad de pacientes con MPI a distintas etapas de la hospitalización, según Beers 2012 y STOPP/START.....	29
<b>Tabla N°7.</b> Distribución de pacientes con y sin prescripciones de MPI.....	30
<b>Tabla N°8.</b> Caracterización de problemas relacionados con medicamentos en UGA, según sexo y escolaridad.....	32
<b>Tabla N°9.</b> Pacientes con y sin PRM según el uso de MPI.....	32
<b>Tabla N°10.</b> Principales grupos terapéuticos implicados en los PRM según nivel de prescripción durante la hospitalización.....	33
<b>Tabla N°11.</b> Intervenciones farmacéuticas realizadas y su porcentaje de aceptación por el equipo médico.....	34

<b>Gráfico N°1.</b> Variación funcional de los pacientes en la UGA.....	22
<b>Gráfico N°2.</b> Variación de la calidad de vida relacionada al estado de salud según las distintas categorías.....	23
<b>Gráfico N°3.</b> Variación de la polifarmacia a lo largo de la hospitalización.....	24
<b>Gráfico N°4.</b> Problemas relaciones con medicamentos durante hospitalización en la UGA.....	31

## RESUMEN

Los adultos mayores son la población que consume el mayor número de medicamentos debido a que poseen un gran número de comorbilidades. Además, es común que estén expuestos a medicamentos inapropiados, lo que a la vez aumenta el riesgo de sufrir problemas relacionados con medicamentos (PRM). Por otro lado, el proceso de envejecimiento trae consigo un sinnúmero de cambios fisiológicos que generan alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que afectan la capacidad de respuesta a las terapias farmacológicas. El propósito de este estudio fue optimizar las terapias farmacológicas de los adultos mayores hospitalizados en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Para ello se utilizaron dos herramientas validadas para la detección de Medicamentos Potencialmente Inapropiados (MPI): los criterios de Beers 2012 y STOPP/START. Se realizó un seguimiento prospectivo a los pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos (durante un periodo de 6 meses), donde se evaluaron los tratamientos y se hicieron intervenciones en caso necesario. Se incluyeron 82 pacientes con una edad promedio de  $83 \pm 6,2$  años, que padecían  $4,5 \pm 1,6$  comorbilidades, y que en promedio permanecieron hospitalizados  $9,2 \pm 6,3$  días en la UGA. Durante la hospitalización, se utilizaron en promedio  $11,0 + 4,1$  medicamentos por paciente. La polifarmacia estuvo presente en el 95,1% (78) de los pacientes, lo cual descendió al alta a un 60,5% (49). Se identificó un total de 39 prescripciones inapropiadas al ingreso con los criterios de Beers, mientras que utilizando el método STOPP/START, se identificaron un total de 59 prescripciones inapropiadas y 22 omisiones de tratamientos. Se observó que los pacientes con MPI tenían en promedio un mayor número de comorbilidades y utilizaban más medicamentos, y además tuvieron mayor cantidad de PRM. De los pacientes estudiados, el 69,5% tuvo al menos un PRM, por lo cual se realizaron un total de 285 intervenciones, las cuales se desarrollaron en 72 pacientes. Dichas intervenciones fueron aceptadas en el 66,7% de los casos. En aquellos pacientes que se aceptaron las intervenciones realizadas, se obtuvo una evolución favorable en el 91% de los casos. A través del seguimiento farmacoterapéutico y las intervenciones realizadas, se logró resolver el 57,6% de los PRM, además de prevenir aquellos problemas potenciales. El número de pacientes con prescripciones de MPI disminuyeron de un 41,4% a un 15,9% según criterios de Beers, y de un 70,7% a un 53,6% según STOPP/START.

De esta manera, se logró optimizar la farmacoterapia de los AM que se hospitalizaron en la UGA durante el periodo de estudio. Dado que los MPI contribuyen a agravar los problemas de salud de los adultos mayores, y puesto que los fármacos son un componente fundamental para el manejo médico de la mayoría de las enfermedades crónicas y agudas de los AM, es necesario contar con estrategias que permitan reducir su utilización. En ese sentido, los criterios STOPP/START son una herramienta sencilla y efectiva en la detección y reducción de MPI.

## **OPTIMIZATION OF DRUGS THERAPY IN ELDERLY HOSPITALIZED USING BEERS CRITERIA AND STOPP/START.**

### **ABSTRACT**

The elderly are a population that consumes more drugs because they have a larger number of comorbidities. Furthermore, they are usually exposed to inappropriate medication, which in turn increases the risk of Drug-Related Problems (DRP). Moreover, aging brings a number of physiological changes causing pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations that affect their response against any drug therapy. The current study intends to optimize drug therapy in elderly patients hospitalized in the Acute Geriatric Unit (AGU) of the Clinical Hospital of the Universidad de Chile. Two validated tools, 2012 Beers criteria and STOPP / START, were used for detecting Potentially Inappropriate Medications (PIM). The enrolled patients were prospectively followed-up for 6 months; then treatments were assessed and pharmacy recommendations were made when necessary. Eighty two patients, mean age  $83 \pm 6.2$  years, suffering from  $4.5 \pm 1.6$  comorbidities with a mean hospital stay of  $9.2 \pm 6.3$  days at AGU were included in this study. During hospitalization, an average of  $11.0 \pm 4.1$  medications were used per patient. Polypharmacy was present in 95.1% (78) of patients, which descended to 60.5% (49) at hospital discharge. At admission, a total of 39 PIM were identified according to Beers criteria and a total of 59 and 22 inappropriate prescriptions were identified while using the STOPP / START method respectively. Patients with PIM exhibited a higher average of comorbidities and used more drugs, and also had a greater number of DRP. Of the patients under study, 69.5% had at least one DRP, leading to 285 pharmacy interventions in 72 patients. These pharmacy interventions were accepted in 66.7% of cases. Pharmacotherapeutic follow up and pharmacy interventions permitted to solve 57.6% of DRP, and prevented potential problems. The number of patients with PIM prescriptions descended from 41.4% to 15.9% according to Beers criteria, and 70.7% to 53.6% according to STOPP / START. Thus, an optimization of pharmacotherapy was possible in hospitalized elderly people at AGU. Since PIM further exacerbates health problems of the elderly, and as drugs are essential for the medical management of most acute and chronic diseases in them, strategies are needed to reduce its use. In that sense, the STOPP / START criteria are a simple and effective tool in the detection and reduction of PIM.

## INTRODUCCIÓN

El incremento en el número de personas mayores representa una profunda revolución demográfica a nivel mundial, y nuestro país no está ausente de esta situación. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), Chile experimenta una transición demográfica y cambios en la estructura de edad de la población; efecto combinado del descenso de la fecundidad y de la mortalidad, y del aumento de la esperanza de vida<sup>1</sup>. Hasta el 2002, se estimó que el ritmo de crecimiento de la población Adulta Mayor (AM) fue casi el triple en relación a los menores de 15 años, lo que generó un aumento en la proporción de la personas senescentes, y se espera que para el 2050, Chile superaría en envejecimiento a países como España, Japón y Estados Unidos<sup>1</sup>.

En ese contexto, es de vital importancia que los profesionales de la salud estén al tanto de estos cambios demográficos que experimenta el país, y a la vez estén preparados para satisfacer las necesidades sanitarias de este grupo etario. Para ello, es imperativo comprender los mecanismos biológicos que sustentan el proceso de envejecimiento, y los distintos escenarios en los cuales se encuentran los ancianos.

Las personas mayores experimentan cambios fisiológicos que repercuten de manera dramática en la respuesta a intervenciones farmacológicas, quirúrgicas y de rehabilitación<sup>2</sup>. Las variaciones en la respuesta farmacológica se deben, en parte, a las variaciones farmacodinámicas y farmacocinéticas que se han descrito en esta población<sup>2,3</sup> (ANEXO N°1).

Por otro lado, existe escasa evidencia y conocimiento acerca de la respuesta farmacológica en la población mayor de 65 años, debido a que son pobremente representados en ensayos clínicos<sup>2</sup>. Así, es razonable entender lo difícil que es predecir la respuesta de los fármacos en estos pacientes, y destaca cuan necesaria es su inclusión en estudios que incrementen el conocimiento de los efectos del envejecimiento en la acción de los fármacos<sup>2</sup>.

Otro punto a destacar en las personas mayores es la presencia de pluripatología. La edad avanzada es considerada como el principal factor de riesgo para muchas enfermedades, las que a su vez conllevan a menor funcionalidad y mayor discapacidad<sup>2</sup>. Precisamente, los AM presentan más problemas de salud que la población más joven, ya que a menudo presentan un gran número de comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), artritis reumatoide (AR), enfermedades cardíacas y cáncer, entre otras<sup>2</sup>. Como consecuencia, los AM tienden a consumir un mayor número de medicamentos, y surge una condición que se denomina polifarmacia<sup>4</sup>.

Aunque no existe un consenso para establecer un punto de corte que defina polifarmacia, suele entenderse como el uso mayor o igual a 5 ó 9 medicamentos<sup>4</sup>. Desafortunadamente, el uso de múltiples medicaciones aumenta el riesgo de sufrir Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) como interacciones farmacológicas, Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) y falta de adherencia<sup>4</sup>. Por otro lado, la polifarmacia, así como la edad avanzada y las múltiples comorbilidades, representa uno de los principales factores de riesgo para la prescripción de Medicación Potencialmente Inapropiada (MPI)<sup>5</sup>.

En los AM, se considera medicación apropiada aquella que tiene una clara indicación basada en la evidencia, es bien tolerada por la mayoría de las personas mayores, y es costo-efectiva<sup>6</sup>. Además considera la expectativa de vida individual, por lo cual se deben evitar terapias preventivas en aquellas personas con pobre pronóstico y promover medicación con favorable relación riesgo/beneficio<sup>6</sup>. La medicación inapropiada, en cambio, es aquella que no tiene una clara indicación basada en la evidencia, tiene una desfavorable relación riesgo/beneficio, y no es costo-efectiva<sup>6</sup>.

La exposición a MPI ha sido asociada con mayor morbilidad, utilización de recursos, eventos adversos y mortalidad<sup>5,7,8</sup>, y además es responsable de un gran número de admisiones hospitalarias y rehospitalizaciones<sup>9</sup>. Se estima que las RAM son responsables de hasta un 31% de los ingresos hospitalarios<sup>10</sup>, donde la prescripción de MPI y la mala monitorización de los tratamientos prescritos son las principales causas<sup>10,11</sup>.

Actualmente, existen diferentes estrategias validadas y ampliamente utilizadas para evaluar qué tan adecuadas son las prescripciones, las que pueden dividirse en métodos explícitos, basados en listas de criterios y, métodos implícitos, basados en el juicio clínico<sup>12</sup>. Si bien no existe un método ideal, es importante conocer las fortalezas y debilidades de cada herramienta al momento de utilizarlas<sup>5</sup>. Los métodos explícitos constituyen opiniones de expertos, que están usualmente orientados hacia los fármacos o enfermedades y pueden ser aplicados con poco o ningún juicio clínico. Los criterios de Beers<sup>13</sup>, el *Improved Prescribing in the Elderly Tool* (IPET)<sup>14</sup> y los *Screening Tool of Older Person`s Prescriptions* (STOPP)/*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment* (START)<sup>15</sup> constituyen ejemplos de métodos explícitos. En los métodos implícitos, en cambio, un clínico emplea la evidencia conocida y la contextualiza en la condición particular del paciente, por ende, se focalizan en el paciente más que en los fármacos o enfermedades; no obstante, tienen la desventaja de consumir mucho tiempo y dependen del conocimiento y experiencia del usuario<sup>5,12</sup>. Las herramientas *Medication Appropriateness Index* (MAI)<sup>16</sup> y *Assessing Care of Vulnerable Elders* (ACOVE)<sup>17</sup> corresponden a métodos implícitos.

Los criterios de Beers, creados en Norteamérica en 1991<sup>13</sup>, han sido la herramienta más utilizada en la detección de MPI, cuya versión más actualizada es la Beers 2012<sup>18</sup>. Sin embargo, su principal desventaja radica en que varios medicamentos que aparecen no están presentes en el mercado farmacéutico de muchos países, principalmente de Europa. Además, han sido criticados por no incluir interacciones entre fármacos, duplicidades terapéuticas u omisión de medicamentos en determinadas condiciones clínicas que los requieren<sup>19</sup>. Con el fin de superar esas limitaciones, el año 2008 surgen en Irlanda los criterios STOPP/START, donde se presentaban 65 criterios para la suspensión de MPI y 22 criterios basados en evidencia para el inicio de medicamentos necesarios para un diagnóstico concreto, a menos que existiera contraindicación<sup>15</sup>. Estos últimos criterios, han demostrado ser útiles en la detección de MPI<sup>19,20</sup> y también mejorar la adecuación de las prescripciones en pacientes geriátricos<sup>21</sup>.

De esta forma, resultaría interesante determinar cuál de estas dos herramientas (Beers o STOPP/START) pesquisa o detecta mayor número de MPI. Diversos estudios han comparado ambos criterios<sup>22,23,24</sup>, aunque los resultados han sido controversiales. Sin embargo, en nuestro país existe escasa información acerca del uso de estas

herramientas, y por tanto, sería importante generar evidencia que las valide para su uso, y además cuantificar el grado de aceptación del equipo médico a dichas recomendaciones.

El presente trabajo detalla un estudio de seguimiento farmacoterapéutico prospectivo, basado en el uso de dos herramientas validadas para la detección de medicación inapropiada, el cual se llevó a cabo en una Unidad Geriátrica de Agudos, conformada por un equipo de salud multidisciplinario.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos Generales**

- Optimizar los tratamientos farmacológicos indicados en adultos mayores hospitalizados en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

### **Objetivos Específicos**

- Caracterizar a los pacientes adultos mayores que ingresan a la UGA desde el punto de vista sociodemográfico y mórbido.
- Determinar el perfil o patrón de uso de medicamentos en UGA.
- Detectar, prevenir y resolver problemas relacionados con medicamentos en los pacientes geriátricos.
- Identificar y comparar la frecuencia de prescripción inapropiada en mayores de 65 años usando dos herramientas de screening validadas: los Criterios de Beers 2012 y STOPP/START.
- Cuantificar la modificación de tratamientos que realiza el equipo médico a partir de las intervenciones farmacéuticas realizadas.

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio

El estudio se realizó mediante un seguimiento prospectivo e intensivo de pacientes hospitalizados en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, cuya duración se extendió por un periodo de 6 meses (Mayo 2013 a Noviembre 2013).

### Selección de los pacientes

Criterios de inclusión:

- Pacientes de  $\geq 65$  años de edad hospitalizados en la UGA durante el periodo de seguimiento.
- Pacientes cuyo médico tratante sea un geriatra.
- Ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que permanezcan menos de tres días hospitalizados en la UGA.
- Pacientes que ingresan para cuidados paliativos de una enfermedad terminal.

### Recolección de datos

La recolección de datos se realizó mediante el uso de una ficha farmacéutica diseñada para el seguimiento farmacoterapéutico en la UGA. Los datos obtenidos fueron extraídos desde la ficha clínica electrónica de cada paciente, disponible en el sistema informático del hospital, y complementados con la información aportada por el paciente, sus familiares y/o cuidadores durante una entrevista formal.

Los datos registrados en la ficha farmacéutica fueron antecedentes sociodemográficos y mórbidos como la escolaridad, previsión, lugar de residencia, antecedentes médicos previos, funcionalidad basal, motivo de ingreso, tratamientos farmacológicos previos, entre otros, a fin de establecer el contexto o escenario con que se enfrentaba el paciente; lo cual sustentaría la base para definir objetivos terapéuticos.

La entrevista realizada al paciente, familiares y/o cuidadores fue dirigida principalmente hacia la construcción de una anamnesis farmacológica remota y próxima, con el fin de establecer la temporalidad del uso de medicamentos y pesquisar antecedentes de adherencia a tratamientos medicamentosos, automedicación, uso de hierbas medicinales que pudieran afectar los resultados terapéuticos, alergias y/o reacciones adversas sufridas en el pasado y nivel de acceso a medicamentos (inclusión o no en programa GES y gasto de bolsillo).

Para objetivar los datos referentes a la funcionalidad de los pacientes, se utilizó el índice de Barthel<sup>25</sup> (ANEXO 2), que determina el grado de dependencia en las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD), y el índice de Lawton<sup>26</sup> (ANEXO 3), el cual establece el grado de dependencia en Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD). Dichas evaluaciones se realizaron para establecer el nivel funcional basal (2 semanas previo a la hospitalización), al ingreso y al egreso de la UGA, y fueron realizadas por terapeutas ocupacionales. Para facilitar el análisis se simplificó la escala de Barthel de la siguiente manera: independiente (100 puntos), parcialmente dependiente (dependencia leve y moderada, entre 40 - 99 puntos) y dependiente (dependencia grave y total, < 40 puntos).

La valoración cognitiva de cada paciente se llevó a cabo por una psicóloga mediante el test Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>27</sup> (ANEXO 4), el cual se ajustó de acuerdo a su nivel de escolaridad. Según los resultados, los pacientes fueron clasificados con deterioro cognitivo y sin deterioro cognitivo, pero sin niveles de gravedad. Por otro lado, se utilizó la escala Confusion Assessment Method (CAM)<sup>28</sup> (ANEXO 5) para valorar la presencia o ausencia de delirium en la UGA.

Adicionalmente, se determinó el índice de Charlson ajustado por edad<sup>29</sup> (ANEXO 6), que estima la sobrevivencia a 10 años en función de las comorbilidades presentes, y se utilizó la escala EQ-5D que incluía una Escala Visual Análoga (EVA)<sup>30</sup> (ANEXO 7), la que permitió evaluar la calidad de vida relacionada a la salud según la percepción del propio paciente al ingreso y al egreso, a fin de establecer su variación durante la hospitalización.

## Seguimiento

El seguimiento de los pacientes se desarrolló mediante el registro diario y monitorización de constantes o signos vitales, exámenes de laboratorio, evolución clínica y farmacoterapia administrada. Los valores de signos vitales y los resultados de exámenes, así como también otras variables tales como diuresis y deposiciones diarias fueron adquiridas de la ficha médica electrónica. La evolución clínica diaria se llevó a cabo a través de la visita o ronda médica, donde participaba un equipo de trabajo multidisciplinario, y cuyo objetivo era discutir el curso o progreso del paciente durante su estancia hospitalaria. Dichas discusiones estaban enmarcadas en las cuatro esferas de valoración geriátrica: social, mental, funcional y biomédica.

Para el seguimiento farmacoterapéutico, se definieron parámetros de seguimiento con el propósito de evaluar el grado de respuesta a los tratamientos medicamentosos y detectar de manera temprana la aparición de alguna condición que pudiera ser atribuible al inicio, cambio o cese del uso de medicamentos.

Para valorar la función renal de los pacientes, se hizo una estimación de la velocidad de filtración glomerular (VFG) mediante la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>31</sup>. Una vez obtenida la VFG se procedió a identificar aquellos fármacos que requerían ajuste de dosificación y enseguida se comunicó al médico tratante cuando fue necesario.

Durante el periodo de seguimiento se revisaron las indicaciones diarias en la ficha clínica electrónica y se registraron los datos que concernían al tratamiento farmacológico tal como dosis, frecuencia, horarios de administración y duración del tratamiento con el propósito de detectar de manera oportuna PRM. Cuando se constató algún PRM, este fue inmediatamente registrado en la ficha farmacéutica y se elaboró una recomendación para su resolución.

Por otro lado, se aplicaron 2 herramientas de screening validadas para la detección de Medicamentos Potencialmente Inapropiados (MPI) en adultos mayores; estas son los criterios de Beers 2012 y los criterios STOPP-START. De la misma manera, cuando se identificó algún MPI se registró en la ficha farmacéutica y se realizó una intervención ceñida a las recomendaciones de esos criterios. Posteriormente, se registró si el equipo médico acogió dichas recomendaciones, a fin de establecer cuan aplicables son estas herramientas en la práctica clínica habitual.

Adicionalmente, cuando el equipo de enfermería lo requirió, se proporcionó información técnica acerca de la preparación y/o administración de medicamentos, y se resolvieron dudas sobre el almacenamiento y manipulación de ciertos productos.

### **Medicación inapropiada y PRM**

Para determinar la prevalencia de MPI se utilizaron dos herramientas validadas que corresponden a los criterios de Beers 2012 (última actualización) y STOPP/START. Este análisis se desarrolló tanto al ingreso, como durante la hospitalización y al alta de los pacientes, a fin de observar la variación del uso de MPI post intervenciones farmacéuticas.

La polifarmacia fue considerada como tal cuando los pacientes utilizaban  $\geq 5$  medicamentos.

Del total de PRM detectados, se analizaron separadamente aquellos problemas no resueltos por el equipo médico y que eran objeto de intervenciones farmacéuticas, quedando fuera aquellos PRM detectados que fueron resueltos sin intervención. Por consiguiente, las recomendaciones o intervenciones consideradas para el análisis de este estudio fueron aquellas realmente realizadas y no potenciales.

Para categorizar los PRM se utilizó la clasificación elaborada por Cipolle et al<sup>32</sup> (Figura N°1), la cual expone 7 tipos de problemas que son comúnmente detectados en la farmacoterapia. Adicionalmente, se agregaron 2 tipos de PRM no considerados por Cipolle (duplicidad terapéutica e interacciones farmacológicas), completándose un total de 9 tipos posibles de PRM.

**Figura N° 1. Clasificación Problemas Relacionados con Medicamentos  
(Cipolle et al<sup>32</sup>).**

1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un **tratamiento adicional**.
2. El paciente está tomando una **medicación que es innecesaria**, dada su situación actual.
3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un **medicamento inadecuado**.
4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una **cantidad demasiado baja del medicamento** correcto.
5. El paciente tiene un problema de salud debido a una **reacción adversa a un medicamento**.
6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una **cantidad demasiado alta del medicamento**.
7. El paciente presenta un problema de salud debido a que **no toma el medicamento** de manera apropiada.

Se consideró medicamento inadecuado cuando se utilizó medicamento inseguro para la condición clínica del paciente o cuando el medicamento era demasiado costoso para el paciente. Se excluyeron aquellos medicamentos inapropiados según Beers y STOPP/START porque se analizaron de manera independiente. Por otro lado, se determinó que el paciente no tomaba un medicamento de manera apropiada cuando se administró en un horario de inadecuado, si usaba una forma farmacéutica inadecuada y/o vía de administración inadecuada.

La evolución de los pacientes fue considerada favorable cuando fue resuelto el motivo de ingreso y si fueron dados de alta. Evolución desfavorable fue aquella complicación que requirió traslado a otra unidad más compleja (unidad intermedia o de paciente crítico) o tuvo resultado de muerte.

#### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron ingresados a un libro de Microsoft Excel y se analizaron a través de estadística descriptiva.

## RESULTADOS

### Caracterización sociodemográfica y mórbida

Durante el periodo de seguimiento, se hospitalizaron 124 pacientes en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA), de los cuales 42 (33,9%) fueron excluidos por no cumplir los criterios de selección. De ellos, 12 (28,6%) pacientes ingresaron a cuidados paliativos de una enfermedad terminal (oncológica o no oncológica), 15 (35,7%) fueron atendidos por médico no geriatra y 15 (35,7%) tuvieron una estancia menor a 3 días. En consecuencia, se incluyeron 82 (66,1%) pacientes para el seguimiento farmacoterapéutico, quienes fueron principalmente mujeres (69,5%, n=57). La edad promedio de los pacientes fue  $83 \pm 6,2$  años (65 – 97) y la previsión de salud fue mayoritariamente FONASA (67%, n=55). Con respecto a la escolaridad, se obtuvo que el 59,7% (n=49) tenía escolaridad incompleta (<12 años), un 18,3% (n=15) contaba con escolaridad completa (12 años), y el 22% (n=18) cursó estudios superiores (>12 años).

La Tabla N° 1 muestra algunas variables en función del género, como la distribución de las enfermedades más frecuentes, presencia o ausencia de deterioro cognitivo, motivos de ingreso y días de hospitalización. Se observa que el promedio de comorbilidades por paciente fue de  $4,5 \pm 1,6$ , y al compararlas por sexo, se ve que los hombres tuvieron en promedio más patologías que las mujeres. Las patologías de mayor frecuencia la hipertensión arterial (16,4%, n=60), la diabetes mellitus tipo 2 (5,2%, n=19) y el hipotiroidismo (5,2%, n =19).

Los motivos de ingreso más frecuentes fueron la sepsis de foco respiratorio (14,6%, n=12), la neumonía adquirida en la comunidad (11%, n=9) y el manejo de delirium (9,7%, n=8); y el promedio de estancia hospitalaria por paciente en la UGA fue de  $9,2 \pm 6,3$  días (Tabla N°1). El índice de Charlson ajustado por edad promedio fue de  $5,8 \pm 1,4$  comorbilidades, lo cual señala la alta coexistencia de patologías en la población estudiada y una baja sobrevivida a 10 años.

**Tabla N°1. Caracterización sociodemográfica y mórbida de los adultos mayores hospitalizados en la UGA, según género.**

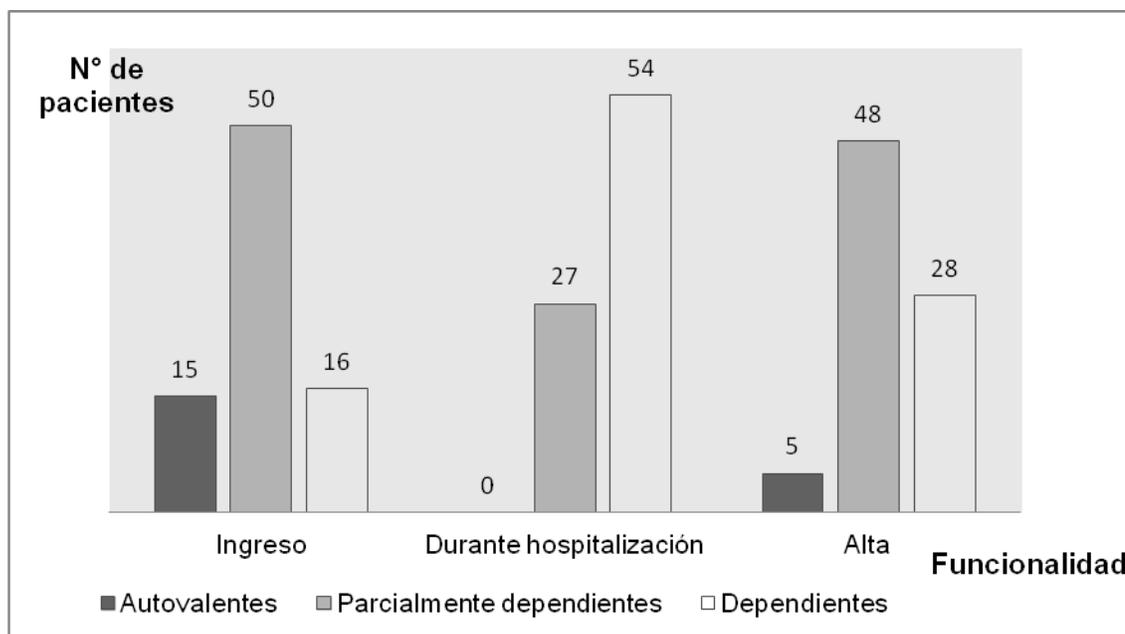
	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<b>Número de pacientes</b>	25 (30,5%)	57 (69,5%)	82 (100%)
<b>Promedio de edad ± D.E. (años)</b>	83,4 ± 5,9	82,4 ± 6,3	82,9 ± 6,2
<b>Rangos de edad</b>			
65-74	2 (8,0%)	6 (10,5%)	8 (9,8%)
75 – 84	9 (36,0%)	27 (47,4%)	36 (43,9%)
≥ 85	14 (56,0%)	24 (42,1%)	38 (46,3%)
<b>Previsión</b>			
FONASA	13 (52,0%)	42 (73,7%)	55 (67,1%)
ISAPRE	10 (40,0%)	15 (26,3%)	25 (30,5%)
Otros	2 (8,0%)	0 (0%)	2 (2,4%)
<b>Escolaridad</b>			
Completa (12 años)	4 (16,0%)	11 (19,3%)	15 (18,3%)
Incompleta (<12 años)	12 (48,0%)	37 (64,9%)	49 (59,7%)
Superior (>12 años)	9 (36,0%)	9 (15,8%)	18 (22,0%)
<b>Comorbilidades (n = 365)</b>	n = 126	n = 239	n = 365
<b>Promedio comorbilidades ± D.E.</b>	4,8 ± 1,5	4,3 ± 1,6	4,5 ± 1,6
Hipertensión Arterial	18 (14,3%)	42 (17,6%)	60 (16,4%)
Diabetes Mellitus 2	4 (3,2%)	15 (6,3%)	19 (5,2%)
Hipotiroidismo	4 (3,2%)	15 (6,3%)	19 (5,2%)
Insuficiencia Cardíaca	5 (4,0%)	9 (3,8%)	14 (3,8%)
Demencia	4 (3,2%)	10 (4,2%)	14 (3,8%)
Dislipidemia	5 (4,0%)	9 (3,8%)	14 (3,8%)
Otras	86 (68,3%)	139 (58,2%)	225 (61,6%)
<b>Deterioro cognitivo (n = 67)</b>	n = 20	n = 47	n = 67
No	9 (45,0%)	20 (42,6%)	29 (43,3%)
Si	11 (55,0%)	27 (57,4%)	38 (56,7%)
<b>Motivo de ingreso</b>			
Sepsis foco respiratorio	4 (16,0%)	8 (14,0%)	12 (14,6%)
NAC	2 (8,0%)	7 (12,3%)	9 (11,0%)
Delirium	3 (12,0%)	5 (8,8%)	8 (9,7%)
Manejo geriátrico	4 (16,0%)	4 (7,0%)	8 (9,7%)
Otros	12 (48,0%)	33 (57,9%)	45 (55,0%)
<b>Días de hospitalización total ± D.E.</b>	17,3 ± 11,1	14,2 ± 11,8	15,1 ± 11,6
<b>Días de hospitalización en UGA ± D.E.</b>	11,3 ± 7,9	8,2 ± 5,2	9,2 ± 6,3

D.E.: Desviación Estándar; NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

Desde el punto de vista mental, 15 (18,3%) pacientes presentaban demencia avanzada, por lo cual no se les aplicó el test MMSE. De los 67 pacientes restantes, el 56,7% (38) tenía algún grado de deterioro cognitivo, y el 43,3% (29) obtuvo un valor de MMSE que lo cataloga en un estado cognitivo adecuado (Tabla N°1). Por otro lado, un 42,7% (35) de los pacientes desarrolló delirium en algún momento de la hospitalización en la UGA.

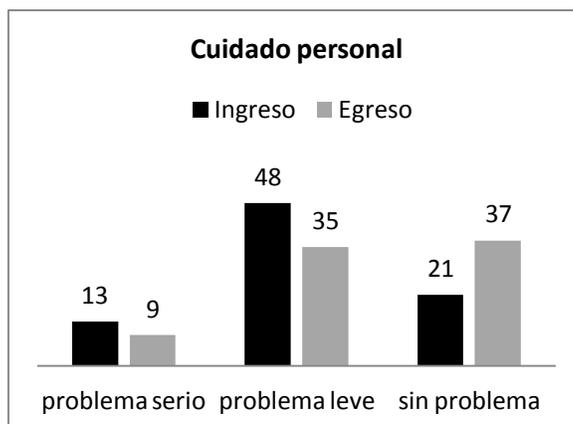
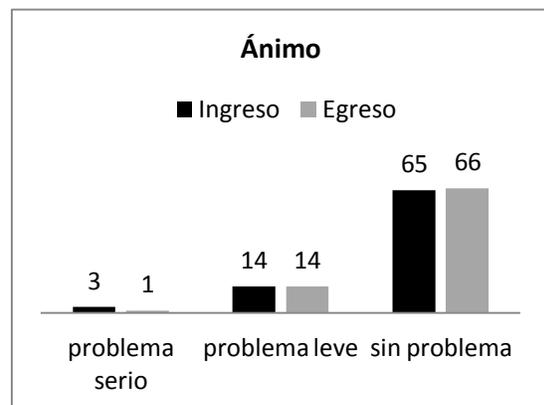
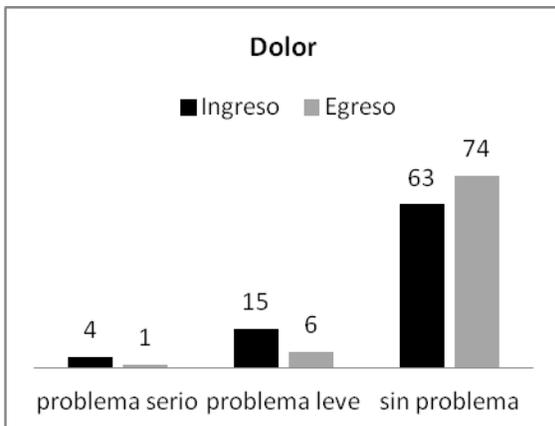
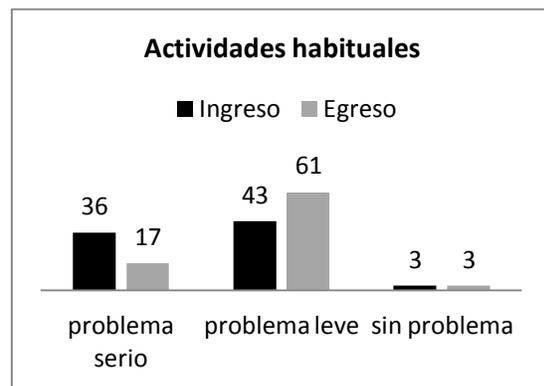
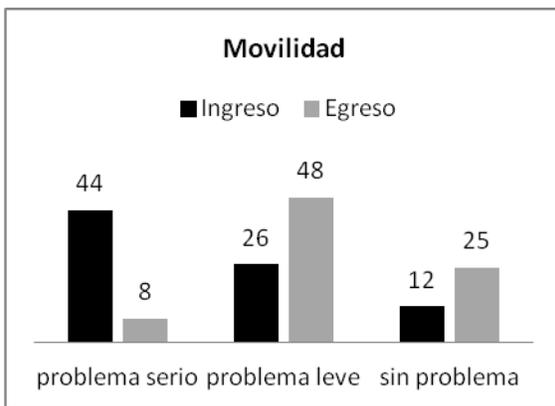
Con respecto a la funcionalidad, 15 pacientes (18,3%, n=82) eran autovalentes a su ingreso, y de ellos, el 66,6% (10) eran mujeres. Por otro lado, 16 (19,5%, n=82) tenían dependencia grave o total al ingreso, y el resto tenía algún grado de dependencia parcial (62,2%). Al término de la hospitalización, sólo 4 pacientes (4,9%, n=81) recuperaron su funcionalidad basal, 22 (27,2%) no presentaron cambios con respecto a su ingreso, y 55 (67,9%) empeoraron su estado funcional. Se excluyó de este análisis 1 paciente por fallecer durante la hospitalización. Como se aprecia en el Gráfico N°1, la cantidad de pacientes autovalentes disminuyó de un 18,5% a un 6,2% y la cantidad de pacientes dependientes aumentó de un 19,7% a un 34,6%.

**Gráfico N°1. Variación funcional de los pacientes en la UGA.**



La valoración de la calidad de vida relacionada al estado de salud mediante la escala EQ-5D (Gráfico N°2) reflejó que las dimensiones más afectadas fueron la movilidad (53,6%) y las actividades habituales (43,9%). Al alta hospitalaria, se observó que mejoraron todos los indicadores de calidad de vida. En cuanto a la percepción del estado de salud (escala EVA), mejoró solo en un 49,4% (40) de los pacientes.

**Gráfico N°2. Variación de la calidad de vida relacionada al estado de salud según las distintas categorías.**



### Patrón de uso de medicamentos en los pacientes evaluados.

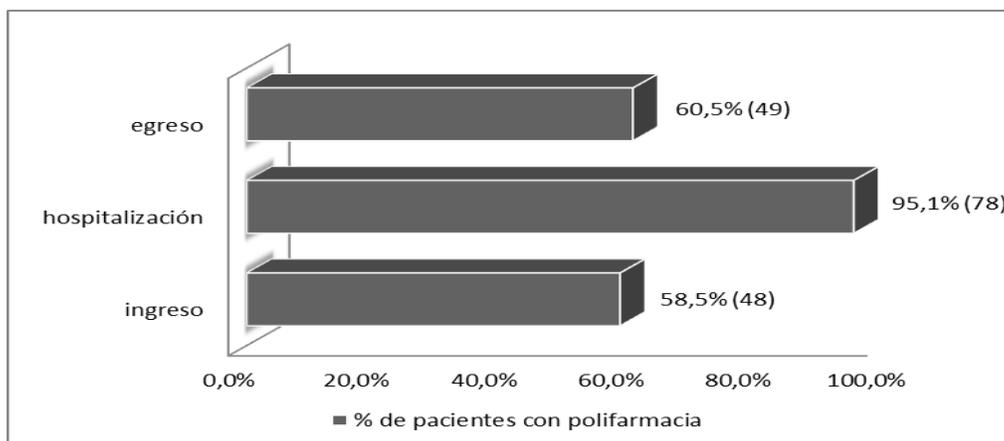
Previo a la hospitalización en la UGA, el 58,5% (48) de los pacientes presentaba polifarmacia (Gráfico N°3) y consumían en promedio  $5,0 \pm 2,4$  medicamentos. Del total de las prescripciones al ingreso, el medicamento más utilizado fue el ácido acetilsalicílico (AAS) de 100mg, con un 6,8% (28, n=410) de las prescripciones. Los grupos terapéuticos más indicados fueron los antihipertensivos (17,8%), antiagregantes plaquetarios (6,8%) y los analgésicos (5,6%).

Durante la hospitalización en la UGA, se utilizaron en promedio  $11,0 \pm 4,1$  medicamentos por paciente, donde la polifarmacia estuvo presente en el 95,1% (78) de los pacientes (Gráfico N°3). El medicamento más prescrito en este caso fue el paracetamol, con un 6,1% (55, n=900) del total de las indicaciones. Los grupos terapéuticos más utilizados fueron los anticoagulantes (10,7%), los antihipertensivos (10,4%) y analgésicos (9,1%).

Al alta, los pacientes egresaron en promedio con  $5,2 \pm 2,3$  medicamentos, donde el 60,5% (49) de los pacientes mantuvo polifarmacia (Gráfico N°3). El medicamento que más se indicó al alta fue la lactulosa, en el 7,1% (30, n=425) de los casos. Los grupos terapéuticos más prescritos fueron los antihipertensivos (16,0%), analgésicos (8,0%) y laxantes (7,1%).

La Tabla N°2 agrupa las principales terapias utilizadas a distintas etapas de la hospitalización. Se observa que en las tres etapas (ingreso, durante hospitalización y al alta) el grupo más indicado fue el de los antihipertensivos.

**Gráfico N°3. Variación de la polifarmacia a lo largo de la hospitalización.**



**Tabla N°2. Patrón de uso de medicamentos al ingreso, durante hospitalización y al egreso.**

	<b>Ingreso</b>	<b>Durante</b>	<b>Egreso</b>
<b>Medicamentos prescritos</b>	410	900	425
<b>Medicamentos/paciente</b> (promedio ± D.E.)	5,0 ± 2,4	11,0 ± 4,1	5,2 ± 2,3
<b>Grupos terapéuticos</b>			
<b>Anticoagulantes</b>	<b>12 (2,9%)</b>	<b>96 (10,7%)</b>	<b>18 (4,2%)</b>
Enoxaparina	---	37 (4,1%)	---
Dalteparina	---	26 (2,9%)	---
Acenocumarol	12 (2,9%)	17 (1,9%)	16 (3,8%)
Otros	---	16 (1,8%)	2 (0,5%)
<b>Antihipertensivos</b>	<b>73 (17,8%)</b>	<b>94 (10,4%)</b>	<b>68 (16,0%)</b>
Losartán	21 (5,1%)	23 (2,5%)	21 (4,9%)
Amlodopino	6 (1,5%)	15 (1,7%)	11 (2,6%)
Enalapril	16 (3,9%)	12 (1,3%)	11 (2,6%)
Otros	30 (7,3%)	44 (4,9%)	32 (7,5%)
<b>Analgésicos</b>	<b>27 (6,6%)</b>	<b>82 (9,1%)</b>	<b>35 (8,2%)</b>
Paracetamol	18 (4,4%)	55 (6,1%)	29 (6,8%)
Tramadol	5 (1,2%)	13 (1,4%)	5 (1,2%)
Morfina	---	2 (0,2%)	---
Otros	4 (1,0%)	12 (1,3%)	1 (0,2%)
<b>Antimicrobianos</b>	<b>2 (0,5%)</b>	<b>78 (8,7%)</b>	<b>17 (4,0%)</b>
Ceftriaxona	---	30 (3,3%)	---
Levofloxacino	---	13 (1,4%)	1 (0,2%)
Amoxicilina/ác. clavulánico	---	9 (1,0%)	8 (1,9%)
Otros	2 (0,5%)	26 (2,9%)	8 (1,9%)
<b>Otros grupos</b>	<b>296 (72,2%)</b>	<b>550 (61,1%)</b>	<b>287 (67,5%)</b>

D.E.: Desviación Estándar

## Medicación Potencialmente Inapropiada (MPI)

Al ingreso a la UGA, se identificaron un total de 39 prescripciones de MPI mediante los criterios de Beers 2012, las cuales correspondieron principalmente a benzodiazepinas (43,6%). Durante la hospitalización, se detectaron 21 MPI, donde esta vez los antipsicóticos fueron mayormente indicados (33,3%). Al egreso, las MPI se redujeron a un total de 13 prescripciones, donde los antipsicóticos mantuvieron la mayor proporción (46,1%). Los resultados se observan en la Tabla N°3.

Al egreso de la UGA, la razón entre MPI y total de prescripciones disminuyó con respecto al ingreso (de 0,095 a 0,031); de igual forma lo hizo la razón entre MPI y total de pacientes (n=82).

**Tabla N°3. Medicamentos potencialmente inapropiados al ingreso, durante hospitalización y al alta, mediante los criterios de Beers 2012.**

	Ingreso	Durante	Egreso
<b>Total MPI</b>	<b>39</b>	<b>21</b>	<b>13</b>
<b>MPI/paciente</b>	<b>0,48 (n=82)</b>	<b>0,26 (n=82)</b>	<b>0,16 (n=82)</b>
<b>MPI/indicación</b>	<b>0,095 (n=410)</b>	<b>0,023 (n=900)</b>	<b>0,031 (n=425)</b>
<b>Benzodiazepinas</b>	<b>17 (43,6%)</b>	<b>6 (28,6%)</b>	<b>1 (7,7%)</b>
Alprazolam	9 (23,1%)	2 (9,5%)	1 (7,7%)
Clonazepam	3 (7,7%)	3 (14,3%)	---
Diazepam	2 (5,1%)	---	---
Otras	3 (7,7%)	1 (4,8%)	---
<b>Antipsicóticos</b>	<b>6 (15,4%)</b>	<b>7 (33,3%)</b>	<b>6 (46,1%)</b>
Quetiapina	3 (7,7%)	5 (23,8%)	4 (30,8%)
Risperidona	1 (2,6%)	1 (4,8%)	1 (7,7%)
Otros	2 (5,1%)	1 (4,8%)	1 (7,7%)
<b>Hipnóticos</b>	<b>4 (10,2%)</b>	<b>4 (19,0%)</b>	<b>3 (23,1%)</b>
Zopiclona	3 (7,7%)	2 (9,5%)	2 (15,4%)
Zolpidem	1 (2,6%)	1 (4,8%)	---
Otros	---	1 (4,8%)	1 (7,7%)
<b>Otros</b>	<b>12 (30,8%)</b>	<b>4 (19,0%)</b>	<b>3 (23,1%)</b>

MPI: Medicación Potencialmente Inapropiada.

Utilizando el método STOPP, se identificaron un total de 59 prescripciones inapropiadas al ingreso a la UGA, las cuales correspondieron principalmente a benzodiazepinas (30,5%) y neurolépticos (16,9%). Durante la hospitalización, se puede observar que hubo un descenso en las medicaciones inapropiadas (Tabla N°4), quedando en un total de 44 MPI. Finalmente, al momento del alta, las MPI se redujeron a un total de 31 prescripciones. Como se observa en la Tabla N°4, la razón MPI/paciente descendió a lo largo de la hospitalización, al igual que la razón entre MPI y total de prescripciones (disminuyó de 0,144 a 0,073).

**Tabla N°4. Medicamentos potencialmente inapropiados según criterio STOPP a distintas etapas de la hospitalización.**

	Ingreso	Durante	Egreso
<b>Total MPI</b>	<b>59</b>	<b>44</b>	<b>31</b>
<b>MPI/paciente</b>	<b>0,72 (n=82)</b>	<b>0,54 (n=82)</b>	<b>0,38 (n=82)</b>
<b>MPI/indicación</b>	<b>0,144 (n=410)</b>	<b>0,048 (n=900)</b>	<b>0,073 (n=425)</b>
<b>Sistema cardiovascular</b>			
A8 BCC con constipación	1 (1,7%)	2 (4,5%)	---
A13 Aspirina no indicada	4 (6,8%)	---	---
<b>Sistema nervioso central</b>			
B7 BZD y/o metabolito de acción larga	6 (10,2%)	2 (4,5%)	---
<b>Sistema respiratorio</b>			
D3 Ipratropio nebulizado con glaucoma	---	3 (6,8%)	---
<b>Sistema endocrino</b>			
G1 Glibenclamida o clorpropamida en DM2	4 (6,8%)	1 (2,3%)	---
<b>Fármacos que afectan en caídas</b>			
H1 Benzodiazepinas	18 (30,5%)	14 (31,8%)	13 (41,9%)
H2 Neurolépticos	10 (16,9%)	21 (47,7%)	17 (54,8%)
<b>Analgésicos</b>			
I2 Uso regular de opioides sin laxantes	5 (8,5%)	---	---
J <b>Duplicidad</b>	3 (5,1%)	---	---
<b>Otros</b>	8 (13,5%)	1 (2,3%)	1 (3,2%)

MPI: Medicación Potencialmente Inapropiada; BCC: bloqueadores de canales de calcio;

BZD: benzodiazepinas; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

La Tabla N°5 muestra que a través del criterio START, se logró identificar un total de 22 omisiones de tratamiento al ingreso a la UGA, cuya principal indicación fue el uso de iECA (inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina) en insuficiencia cardíaca crónica (ICC). Durante la hospitalización y al alta, se detectaron un total de 16 y 19 prescripciones inapropiadas por omisión, respectivamente. En ambos casos, la principal MPI por omisión también fue el no uso de iECA en ICC.

**Tabla N°5. Prescripciones inapropiadas por omisión de tratamiento según criterio START, a distintas etapas de la hospitalización.**

	Ingreso	Durante	Egreso
<b>Total MPI</b>	<b>22</b>	<b>16</b>	<b>19</b>
<b>MPI/paciente</b>	<b>0,27 (n=82)</b>	<b>0,20 (n=82)</b>	<b>0,23 (n=82)</b>
<b>MPI/indicación</b>	<b>0,053 (n=410)</b>	<b>0,018 (n=900)</b>	<b>0,045 (n=425)</b>
<b>Sistema Cardiovascular</b>			
A3 Aspirina o clopidogrel	1 (4,5%)	---	1 (5,3%)
A4 Terapia antihipertensiva	3 (13,6%)	---	---
A6 iECA en insuficiencia cardíaca crónica	9 (40,9%)	8 (50,0%)	8 (42,1%)
<b>Sistema nervioso central</b>			
C2 Antidepresivo con > 3 meses de síntomas	1 (4,5%)	---	---
<b>Sistema musculo-esquelético</b>			
E2 Bifosfonato con uso prolongado corticoides	1 (4,5%)	1 (6,2%)	1 (5,3%)
E3 Calcio + vitamina D en osteoporosis	---	1 (6,2%)	1 (5,3%)
<b>Sistema endocrino</b>			
F1 Metformina en DM2 sin falla renal	2 (9,1%)	3 (18,7%)	4 (21,0%)
F3 Antiagregante plaquetario en DM2 + FRCV	2 (9,1%)	1 (6,2%)	2 (10,5%)
F4 Estatina en DM con FRCV	3 (13,6%)	2 (12,5%)	2 (10,5%)

MPI: Medicación Potencialmente Inapropiada; iECA: inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

## Comparación entre criterios (Beers vs STOPP-START)

Al comparar los criterios de Beers 2012 con STOPP se observa que éste último detecta un mayor número de MPI, tanto al ingreso, durante la estancia y al egreso de la UGA. Beers detectó un total de 39 MPI al ingreso hospitalario, mientras que STOPP un total de 59 MPI, y START 22 omisiones de tratamiento. Así, con STOPP/START se obtiene más del doble con respecto a Beers (81 vs 39 MPI, respectivamente). Sin perjuicio de lo anterior, sea cual sea la herramienta utilizada, se obtuvo una reducción en el total de MPI a lo largo de la hospitalización, siendo el egreso la etapa que tuvo menor cantidad de MPI.

Como muestra la Tabla N°6, 34 (41,5%) pacientes presentaron MPI según los criterios de Beers 2012 al ingreso, mientras que 58 (70,7%) pacientes presentaron alguna MPI según STOPP/START (40 STOPP y 18 START). Al alta, la cantidad de pacientes con MPI se redujo a 13 (15,9%) personas según Beers y a 44 (53,6%) según STOPP/START. Se observa que las prescripciones de MPI fueron suspendidas en 21 (25,6%) pacientes según Beers 2012 y 14 (17,1%) según STOPP. Además, se puede ver que la mayoría de los pacientes tenían solo una MPI considerando cualquiera de los criterios.

**Tabla N°6. Cantidad de pacientes con MPI a distintas etapas de la hospitalización, según Beers 2012 y STOPP/START (n=82).**

Criterio	Ingreso (I)	Durante (D)	Egreso (E)	Variación (E – I)
<b>Pacientes con MPI Beers 2012</b>	<b>34 (41,5%)</b>	<b>20 (24,4%)</b>	<b>13 (15,8%)</b>	<b>21 (25,6%)</b>
1 MPI	31	19	13	18
2 MPI	2	1	0	2
≥ 3 MPI	1	0	0	1
<b>Pacientes con MPI STOPP</b>	<b>40 (48,8%)</b>	<b>33 (40,2%)</b>	<b>26 (31,7%)</b>	<b>14 (17,1%)</b>
1 MPI	26	23	21	5
2 MPI	10	9	5	5
≥ 3 MPI	4	1	0	4
<b>Pacientes con MPI START</b>	<b>18 (22,0%)</b>	<b>15 (18,3%)</b>	<b>18 (22,0%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>
1 MPI	15	14	17	-2
2 MPI	2	1	1	1
≥ 3 MPI	1	0	0	1

Al comparar los pacientes que mantenían uso de MPI (identificados con Beers y/o STOPP/START) a su ingreso a la UGA con aquellos que no utilizaban MPI, se observó que los primeros tenían en promedio mayor número de comorbilidades ( $4,7 \pm 1,5$ ) y utilizaban más medicamentos ( $5,2 \pm 2,2$ ). Por otro lado, se vio que los pacientes sin MPI tuvieron 0,6 días más de estancia hospitalaria que aquellos con MPI (Tabla N°7).

**Tabla N°7. Distribución de pacientes con y sin prescripciones de MPI.**

<b>Característica (promedio <math>\pm</math> D.E.)</b>	<b>Pacientes con MPI</b>	<b>Pacientes sin MPI</b>
<b>Edad</b>	82,8 $\pm$ 5,9	83,0 $\pm$ 6,8
<b>Índice de Charlson ajustado por edad</b>	5,8 $\pm$ 1,3	5,8 $\pm$ 1,5
<b>N° comorbilidades</b>	4,7 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,6
<b>Días de hospitalización en UGA</b>	9,0 $\pm$ 5,1	9,6 $\pm$ 8,4
<b>N° medicamentos utilizados</b>	5,2 $\pm$ 2,2	4,7 $\pm$ 2,6

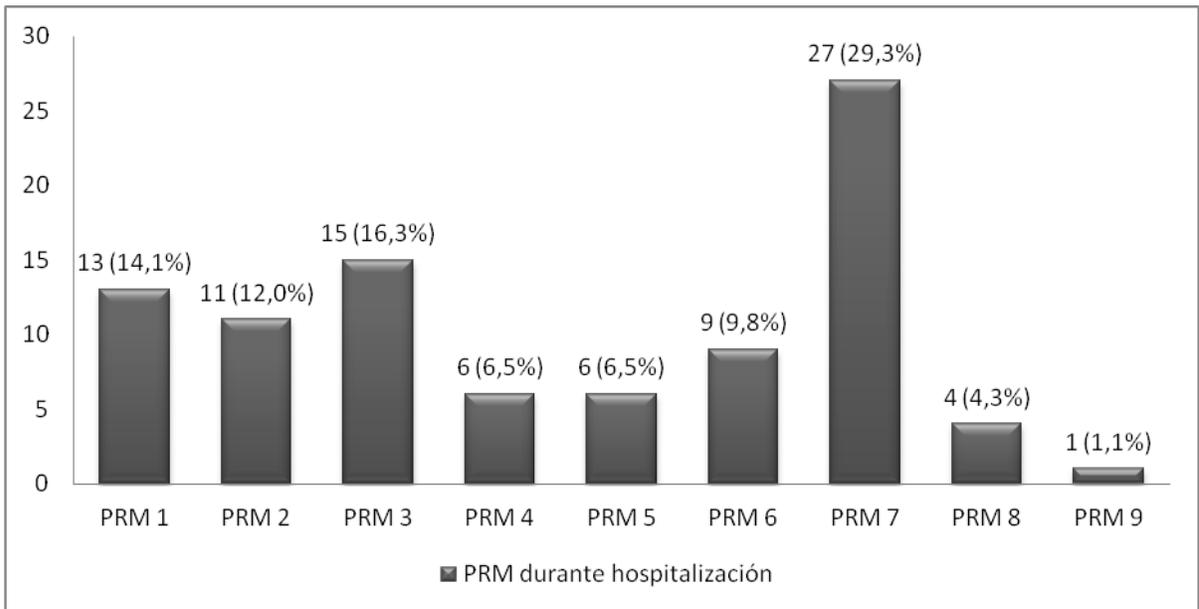
MPI: medicación potencialmente inapropiada.

UGA: unidad geriátrica de agudos; D.E.: desviación estándar.

### **Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) detectados en la muestra estudiada.**

Durante el estudio, se detectaron un total de 92 PRM de acuerdo a la clasificación de Cipolle et al, donde el más frecuente fue aquel relacionado al uso de medicación de manera inadecuada (forma farmacéutica inadecuada, vía de administración inadecuada, horario de administración inadecuado y/o falta de adherencia en tratamientos farmacológicos previo a hospitalización), con un total de 27 (29,3%) problemas. Los otros PRM más comunes fueron el uso de medicamento inadecuado (16,3%) y la necesidad de medicación adicional (14,1%). El Gráfico N°4 muestra estos resultados.

**Gráfico N°4. Problemas relacionados con medicamentos durante hospitalización en la UGA (n=92).**



PRM 1: necesita tratamiento adicional. PRM 2: medicación innecesaria. PRM 3: medicamento inadecuado. PRM 4: dosis muy baja. PRM 5: reacción adversa medicamentosa. PRM 6: dosis muy alta. PRM 7: uso de medicamento de manera inadecuada. PRM 8: duplicidad terapéutica. PRM 9: interacción.

De los 82 pacientes estudiados, el 69,5% (57) tuvo algún PRM, de ellos, el 42,7% (35) tuvo al menos un PRM durante la hospitalización, el 14,6% (12) tuvo dos PRM, y el 12,2% (10) tres o más PRM. El promedio de PRM por paciente fue de  $1,1 \pm 1,0$  PRM/paciente, y el máximo de problemas fue 4 PRM/paciente. Como se observa en la Tabla N°8, los PRM se dieron principalmente en mujeres (68,4%). Además, se encontró que los pacientes que desarrollaron PRM contaban con escolaridad incompleta (59,6%) y polifarmacia (93%).

**Tabla N°8. Caracterización de Problemas Relacionados con Medicamentos en UGA, según sexo y escolaridad.**

<b>Total pacientes con algún PRM</b>	<b>57 (69,5%)</b>
<b>Promedio ± D.E.</b>	<b>1,1 ± 1,0</b>
<b>Según sexo</b>	
Hombres	18 (31,6%)
Mujeres	39 (68,4%)
<b>Según escolaridad</b>	
Pacientes con PRM y EC	11 (19,3%)
Pacientes con PRM y EI	34 (59,6%)
Pacientes con PRM y ES	12 (21,1%)
<b>Número de PRM</b>	
1 PRM	35 (42,7%)
2 PRM	12 (14,6%)
≥3 PRM	10 (12,2%)
<b>Polifarmacia</b>	
Si	53 (93,0%)
No	4 (7,0%)

D.E.: desviación estándar; EC: escolaridad completa (12 años); EI: escolaridad incompleta (<12 años); ES: estudios superiores (>12 años); PRM: problemas relacionados con medicamentos.

Por otro lado, de los pacientes en los cuales se encontró algún PRM (n=57), el 66,7% (38) utilizaban alguna medicación inapropiada. El 22,0% (18) del total de los pacientes no tuvo ningún PRM, pese a estar recibiendo alguna medicación inapropiada. (Tabla N°9).

**Tabla N° 9. Pacientes con y sin PRM según el uso de medicación inapropiada.**

	<b>0 PRM</b>	<b>≥ 1 PRM</b>	<b>total</b>
<b>0 MI</b>	7 (8,5%)	19 (23,2%)	26 (31,7%)
<b>≥ 1 MI</b>	18 (22,0%)	38 (46,3%)	56 (68,3%)
<b>total</b>	25 (30,5%)	57 (69,5%)	82 (100,0%)

MI: Medicación Inapropiada; PRM: Problema Relacionado con Medicamentos

En base a la proporción entre *medicamento involucrado en PRM/cantidad de medicamento prescrito*, se obtuvo que los grupos terapéuticos principalmente involucrados en los PRM identificados fueron los neurolépticos (23,4%), los antiulcerosos (16,0%) y los antidepresivos (12,1%). Específicamente, los fármacos vinculados frecuentemente a PRM son la Tiaprida (100%), Duloxetina (100%) y Cefpodoxima (50%). Ver Tabla N°10.

**Tabla N°10. Principales grupos terapéuticos implicados en los PRM según nivel de prescripción durante la hospitalización (n=73)**

<b>Grupos terapéuticos</b>	<b>x (x/n %)</b>
<b>Neurolépticos (n=47)</b>	<b>11 (23,4%)</b>
Quetiapina (n=31)	7 (22,6%)
Risperidona (n=6)	2 (33,3%)
Tiaprida (n=1)	1 (100,0%)
Haloperidol (n=9)	1 (11,1%)
<b>Antiulcerosos (n=50)</b>	<b>8 (16,0%)</b>
Omeprazol (n=49)	8 (16,3%)
<b>Antidepresivos (n=33)</b>	<b>4 (12,1%)</b>
Duloxetina (n=2)	2 (100,0%)
Trazodona (n=19)	1 (5,3%)
Mirtazapina (n=10)	1 (10,0%)
<b>Anticoagulantes (n=96)</b>	<b>11 (11,5%)</b>
Enoxaparina (n=37)	9 (24,3%)
Dalteparina (n=26)	2 (7,7%)
<b>Antimicrobianos (n=78)</b>	<b>4 (5,1%)</b>
Ertapenem (n=6)	2 (33,3%)
Levofloxacino (n=13)	1 (7,7%)
Cefpodoxima (n=2)	1 (50,0%)
<b>Otros (n=596)</b>	<b>35 (5,9%)</b>

x: número de fármacos vinculados a los problemas relacionados con medicamentos.

n: cantidad prescrita de un determinado fármaco.

## Intervenciones farmacéuticas realizadas

Durante el periodo de seguimiento se llevaron a cabo un total de 285 intervenciones, las cuales se realizaron en el 87,8% (72) de los pacientes, y tuvieron el fin de evitar el uso de MPI y prevenir y/o resolver PRM. La proporción total de intervenciones aceptadas fue del 66,7% (Tabla N°11). Aquellas intervenciones dirigidas a los pacientes y/o cuidadores fueron las más admitidas (100%), mientras que las dirigidas al equipo médico fueron las menos permitidas (58,2%).

Entre las recomendaciones sugeridas al equipo médico, se realizó el cambio de farmacoterapia por otra más efectiva (77,3%) y ajuste de dosis y/o posología (71,0%). La intervención menos aceptada fue iniciar terapia adicional (27,3%) (Tabla N°11).

Cabe señalar que las intervenciones aceptadas pero no implementadas fueron consideradas como rechazadas.

**Tabla N°11. Intervenciones farmacéuticas realizadas y su porcentaje de aceptación por el equipo médico.**

Intervenciones	Realizadas	Aceptadas	Rechazadas	% aceptación
<b>Internos - médicos becados - geriatras</b>				
Iniciar tratamiento farmacológico	33	9	24	27,3
Suspender terapia farmacológica	77	44	33	57,1
Cambio de farmacoterapia por otra más efectiva	22	17	5	77,3
Ajuste de dosis y/o posología	62	44	18	71,0
Cambio de forma farmacéutica y/o vía administración	5	3	2	60,0
Solicitud examen de laboratorio	14	7	7	50,0
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>124</b>	<b>89</b>	<b>58,2</b>
<b>Enfermeras - técnicos</b>				
Cambio horario administración	18	12	6	66,7
Información sobre administración de medicamentos	7	7	0	100,0
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>6</b>	<b>76,0</b>
<b>Pacientes y/o cuidadores</b>				
Educación al paciente/familia	47	47	0	100,0
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>47</b>	<b>0</b>	<b>100,0</b>
<b>Total</b>	<b>285</b>	<b>190</b>	<b>95</b>	<b>66,7</b>

% aceptación: (aceptadas/realizadas)\*100

## **Evolución clínica de los pacientes**

En cuanto a la evolución de los pacientes, se obtuvo que 72 (87,8%) de ellos tuvo una evolución favorable, 7 (8,5%) tuvieron una evolución desfavorable y 3 (3,6%) pacientes fueron trasladados a otro centro hospitalario por lo que no se incluyeron en el análisis.

En aquellos pacientes que se resolvieron los PRM detectados, se obtuvo una evolución favorable en el 91% (48, n=53) de los casos; mientras que un 9% tuvo evolución desfavorable pese a aceptarse las intervenciones.

De los pacientes que tuvieron evolución desfavorable, el 100% (7, n=7) tenía polifarmacia.

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este trabajo contribuyen a la atención de salud geriátrica de nuestro país, al aportar información sobre la frecuencia del uso de medicación potencialmente inapropiada en AM. Como se ha descrito en la literatura, la utilización de MPI repercute enormemente en la aparición, agravamiento u exacerbación de PRM que afectan los resultados óptimos de las terapias farmacológicas.

La información aportada, sumada a la que generen otros autores, debería sentar las bases para la creación e implementación políticas públicas que apunten a entregar atención sanitaria segura y de calidad en las personas mayores.

A diferencia de otros trabajos realizados anteriormente en la UGA<sup>33</sup>, este estudio comparó la reciente actualización de los criterios de Beers (2012) con STOPP/START, a fin de establecer si la nueva versión de Beers lograba superar a estos criterios en la detección de MPI.

La población incluida en este estudio, mostró un perfil de pacientes vulnerables, tratándose principalmente de mujeres octogenarias, con un promedio de edad de  $83 \pm 6,2$  años, un promedio de comorbilidades de  $4,5 \pm 1,6$  patologías, con una baja escolaridad (59,7% escolaridad incompleta) y mayoritariamente pertenecientes al sistema público (FONASA). Estos resultados fueron muy parecidos a los obtenidos por Palma<sup>33</sup>, en un estudio de similares características que incluyó 75 pacientes AM.

Entre las patologías más frecuentemente encontradas estaban la HTA (73,2%), la DM2 (23,2%) y el hipotiroidismo (23,2%). Este perfil coincide con la información reportada en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010<sup>34</sup>, donde la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 son enfermedades altamente prevalentes en las personas mayores. Rojas et al<sup>35</sup>, en un estudio de 547 adultos mayores encontró que la patología más prevalente también fue la hipertensión arterial y tanto la diabetes mellitus como el hipotiroidismo también estuvieron frecuentemente diagnosticados.

El grupo terapéutico más empleado en el transcurso de la hospitalización en la UGA correspondió a los antihipertensivos. Esto concuerda con lo expuesto anteriormente, dada la alta prevalencia de la HTA en los AM<sup>34</sup>. Por tal motivo, ésta patología (junto a

otras enfermedades cardiovasculares) debería constituir uno de los principales ejes de la atención farmacéutica en adulto mayor.

En un estudio realizado en las principales ciudades de los países de Latinoamérica<sup>36</sup> se encontró que en Santiago (Chile) había una asociación directa entre la dificultad para realizar ABVD, la diabetes mellitus tipo 2 y el índice de masa corporal (IMC) elevado. Esto podría explicar la baja funcionalidad encontrada en los pacientes analizados, ya que como se mencionó anteriormente fue frecuente la existencia de DM2. Además, el mismo estudio relacionó la dependencia funcional con el deterioro cognitivo en Santiago y México. Precisamente, se obtuvo que solo el 18,3% (15) de los pacientes era autovalente al ingreso a la hospitalización, y el resto tenía algún grado de dependencia, de los cuales el 23,8% tenía dependencia total. Con respecto a la esfera mental, se observó que el 18,3% (15) de los pacientes tenía demencia, un 46,3% tenía algún grado de deterioro cognitivo y un 35,4% tenía un estado cognitivo adecuado.

Con respecto a las prescripciones de MPI, se obtuvo que en las tres etapas de la estancia hospitalaria (ingreso - durante hospitalización - egreso) hubo un patrón similar de uso de medicamentos inapropiados, siendo las benzodiazepinas (BZD) y neurolépticos los más frecuentemente utilizados, ya sea con los criterios de Beers o STOPP/START. Un estudio desarrollado por Gac et al<sup>37</sup> en nuestro país, que incluyó adultos mayores institucionalizados encontró que aquellos pacientes con historia de caídas usaban significativamente más BZD y neurolépticos que aquellos que no presentaban caídas. Otro estudio, realizado por Marzi et al<sup>38</sup> en Argentina, mostró que los psicotrópicos más prescritos en un grupo de adultos mayores fueron también las BZD. Estas similitudes expresan el uso extendido que se les da a las BZD en las personas mayores, las cuales deberían evitarse en esta población, debido a que se asocian a dependencia, deterioro cognitivo, delirium y aumento del riesgo de caídas, especialmente aquellas de vida media prolongada<sup>39</sup>.

Al comparar los pacientes que mantenían uso de MPI a su ingreso a la UGA (identificados con Beers y/o STOPP/START) con aquellos que no utilizaban MPI, se observó que los primeros tenían en promedio mayor número de comorbilidades ( $4,7 \pm 1,5$  vs  $3,8 \pm 1,6$ ) y además utilizaban más medicamentos ( $5,2 \pm 2,2$  vs  $4,7 \pm 2,6$ ). Esto coincide con lo descrito por Page et al<sup>5</sup>, quien sostiene que la polifarmacia y múltiples comorbilidades son los principales factores de riesgo de la prescripción de medicamentos inapropiados. Paradójicamente, contrario a lo esperado, se obtuvo además que los

pacientes sin MPI tuvieron 0,6 días más de estancia hospitalaria que aquellos con MPI. Esto se puede deber a una mayor gravedad del motivo de ingreso, que pudo haber requerido un mayor número de días de hospitalización.

Durante el estudio, se observó que el criterio STOPP detectó un mayor número de MPI que los criterios de Beers 2012 en todas las etapas de la hospitalización (ingreso - durante la estancia - egreso). Al ingreso STOPP/START detectó más del doble de MPI que Beers (81 MPI vs 39 MPI, respectivamente), de las cuales 22 correspondieron a omisión de tratamiento. Estos resultados son comprensibles dado que Beers no incluye omisiones de tratamiento, y por tanto es probable que identifiquen un menor número de MPI. A pesar de que se utilizó la actualización más reciente de Beers (2012), ésta versión no logró superar la capacidad de detección de STOPP/START.

Los resultados obtenidos son similares a los encontrados por Gallagher et al<sup>24</sup>, quien comparó ambos criterios en una muestra de pacientes hospitalizados en Irlanda, y Ryan et al<sup>40</sup>, el cual comparó los criterios en pacientes ambulatorios de India. Ambos estudios encontraron que STOPP/START permitió identificar mayor número de MPI.

Sin perjuicio de lo anterior, sea cual sea la herramienta utilizada, se obtuvo una reducción en el total de MPI en los AM que se hospitalizaron en la UGA. El número de pacientes con prescripciones de MPI al ingreso fue de un 41,5% (34 pacientes) según Beers 2012 y un 70,7% (58 pacientes) según STOPP/START, los cuales se lograron reducir a un 15,9% (13) y 53,6% (44), respectivamente al egreso.

De los pacientes estudiados, el 69,5% (57) tuvo implicado algún PRM, y de ellos 10 (12,2%) tuvieron implicado tres o más PRM. Por otro lado, de los pacientes en los cuales se encontró algún PRM, el 66,7% (38) utilizaban alguna medicación inapropiada.

En suma, se identificaron un total de 92 PRM que disminuyeron a 39 PRM al término del estudio, por lo cual se resolvieron un total de 53 (57,6%) problemas. El uso inadecuado de medicamentos fue el problema más común (29,3%), el cual podría tratarse del uso de una forma farmacéutica inadecuada, vía de administración inadecuada, horario de administración inadecuado y/o antecedentes de falta de adherencia del paciente a tratamientos anteriores. Este resultado se puede deber a que generalmente los adultos mayores que ingresaban a la UGA no contaban con accesos óptimos para los medicamentos; por ejemplo no tenían vías periféricas disponibles por edema, lo cual

dificultaba la vía endovenosa, o tenían trastornos de deglución que dificultaban la vía oral. Por tales motivos, fue frecuente la necesidad de buscar vías alternativas, sobre todo en pacientes con demencia avanzada.

Otro resultado interesante fue que, de los pacientes que tuvieron algún PRM durante su estancia hospitalaria, el 93% presentaba además polifarmacia y el 59,6% contaba con escolaridad incompleta (<12 años). Estos hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura. De hecho, Trumic et al<sup>41</sup>, sostiene que la polifarmacia tiene una estrecha relación con la aparición de PRM.

Con el fin de resolver los PRM identificados y reducir las prescripciones de MPI, se realizaron un total de 285 intervenciones, las cuales se desarrollaron en el 87,8% (72) de los pacientes. Dichas intervenciones fueron aceptadas en el 66,7% de los casos. Las principales razones de no acoger dichas intervenciones fueron: 1) la intervención no tiene relación con el motivo de ingreso hospitalario, 2) la condición clínica actual del paciente no permite acoger dicha intervención y 3) el pronóstico del paciente no amerita acoger la recomendación. La recomendación menos acogida fue iniciar terapia adicional, lo cual se puede deber a que el equipo médico no quiso aumentar la polifarmacia cuando el pronóstico del paciente era pobre u ominoso. Se observó que en los pacientes que se acogieron las recomendaciones, hubo una evolución favorable en el 91% de los casos.

Las principales limitaciones de este estudio radican en el pequeño tamaño de muestra, lo cual no permite generalizar estos hallazgos en la población total de adultos mayores en nuestro país. Por ello, se hace necesario contar con más estudios de este tipo, que incluyan un mayor número de pacientes. Por otro lado, la clasificación de Cipolle no incluye ciertos PRM como interacciones farmacológicas y duplicidades terapéuticas, lo cual puede generar que no sean cuantificados. Para superar esta limitación, se adicionaron estos dos problemas a la lista para ser categorizados e incluidos en el estudio.

Otra limitación, es que existen medicamentos incluidos en los criterios de Beers que no se comercializan en Chile (por ejemplo: amobarbital, doxepina, reserpina, triprolidina y disopiramida, entre otros), lo que puede subestimar la detección de MPI en la población estudiada. Además, pueden existir medicamentos inapropiados no incluidos en esta lista y que están disponibles en el mercado farmacéutico chileno.

Dada la frecuencia con la que la prescripción de MPI contribuye a agravar los problemas de salud de los adultos mayores, y puesto que los fármacos son un componente fundamental para el manejo médico de la mayoría de las enfermedades crónicas y agudas de los pacientes geriátricos, la incorporación de un farmacéutico al equipo multidisciplinar geriátrico parece ser un aporte valioso<sup>42</sup>. Por otro lado, la utilización de herramientas para la detección de MPI en la práctica diaria, como los criterios de Beers o STOPP/START, permite optimizar las terapias farmacológicas de los pacientes geriátricos y prevenir la aparición de PRM.

## CONCLUSIÓN

La población estudiada correspondió principalmente a mujeres octogenarias, con un promedio de edad de  $83 \pm 6,2$  años, que contaban con escolaridad incompleta (<12 años), pertenecientes al sistema público de salud (FONASA), que padecían en promedio de  $4,5 \pm 1,6$  comorbilidades y que consumían en promedio  $5,0 \pm 2,4$  medicamentos para el control de sus patologías.

La existencia de MPI fue una condición frecuente en los pacientes AM, la cual se ha vinculado a resultados negativos en la salud, ya que pueden exacerbar ciertas condiciones médicas y/o síndromes geriátricos, y además pueden dar lugar a problemas relacionados con medicamentos (PRM).

Los criterios STOPP/START constituyen una herramienta fácil y sencilla para la detección de MPI, que puede ser incorporada a la práctica diaria de la atención farmacéutica. Para la población estudiada, se observó que los criterios STOPP/START permitieron identificar una mayor cantidad de MPI que los criterios de Beers 2012 (81 MPI y 39 MPI al ingreso, respectivamente).

La frecuencia de prescripciones de MPI al ingreso en la población estudiada fue de un 41,5% (34 pacientes) según Beers 2012 y un 70,7% (58 pacientes) según STOPP/START, las cuales se lograron reducir a un 15,9% y 53,6%, respectivamente. Por otro lado, se identificaron un total de 92 PRM que disminuyeron a 39 PRM al término del estudio, por lo cual se resolvieron un total de 53 (57,6%) PRM. El uso inadecuado de medicamentos fue el problema más común (29,3%).

Para tales resultados, se realizaron 285 intervenciones, las cuales se desarrollaron en el 87,8% (72) de los pacientes. El equipo de salud de la UGA aceptó el 66,7% de aquellas intervenciones, siendo el cambio de terapia por otra más efectiva la más admitida por los médicos (77,3%) y la información sobre administración de medicamentos por las enfermeras y técnicos (100%). Las intervenciones enfocadas a la educación del paciente y/o cuidador fueron aceptadas en su totalidad (100%). Se observó que en los pacientes que se acogieron las recomendaciones, hubo una evolución favorable en el 91% de los casos.

El seguimiento farmacoterapéutico permitió detectar, prevenir, y resolver PRM e identificar y reducir MPI, y de esta manera se logró optimizar la farmacoterapia de los AM que se hospitalizaron en el periodo de estudio. No obstante, la polifarmacia fue una condición que no se logró disminuir, manteniéndose en el 60,5% (48) de los pacientes.

Los datos obtenidos en este trabajo son un aporte a la atención de salud geriátrica en nuestro país, y contribuyen al conocimiento del perfil sociodemográfico y mórbido de estos pacientes. Investigaciones futuras que incluyan un mayor número de personas serían trascendentales para la obtención de más evidencia en esta población, que permita tratar de manera segura y eficaz sus problemas de salud, y por ende, obtener mejores resultados de la farmacoterapia.

## REFERENCIAS

1. Damianovic N., Población y Sociedad, aspectos demográficos. [en línea] <[http://www.ine.cl/canales/chile\\_estadistico/demografia\\_y\\_vitales/demografia/pdf/poblacion\\_sociedad\\_enero09.pdf](http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/demografia/pdf/poblacion_sociedad_enero09.pdf)> [consulta agosto 2013]
2. McLean A., Le Couteur D. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacological Reviews*. 2004; 56: 163-184.
3. Sera L., McPherson M. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2012; 28: 273-286.
4. Hajjar E., Cafiero A., Hanlon J. Polypharmacy in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007; 5: 345-351.
5. Page R., Linnebur S., Bryant L., et al. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*. 2010; 5:75-87.
6. O'Mahony D., Gallagher P. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and Aging*. 2008; 37: 138-141.
7. Page R., Ruscin J. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2006; 4: 297-305.
8. Stockl K., Le L., Zhang S., et al. Clinical and Economic Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Prescribing in the Elderly. *The American Journal Managed Care*. 2010; 16: 1-10.
9. Shah R. Drug development and use in the elderly: search for the right dose and dosing regimen. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004; 58: 452-469.

10. Salvi F., Marchetti A., D'Angelo F., et al. Adverse Drug Events as a Cause of Hospitalization in Older Adults. *Drug Safety*. 2012; 35:29-45.
11. Fernández R., Fonseca E., López G., et al. Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. *Revista Clínica Española*. 2011; 211: 400-406.
12. Spinewine A., Schmader K., Barber N., et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet*. 2007; 370: 173-184.
13. Beers M., Ouslander J., Rollinger I., et al. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Archives of Internal Medicine*. 1991; 151: 1825-1832.
14. Naugler C., Brymer C., Stolee P., et al. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 2000; 7:103-107.
15. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2008; 46: 72-83.
16. Hanlon J., Schmader K., Samsa G., et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1992; 45: 1045-1051.
17. Wenger N., Shekelle P., et al. Assessing Care of Vulnerable Elders: ACOVE Project Overview. *Annals of Internal Medicine*. 2001; 135: 642-646.
18. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012; 60: 616-631.

19. Sotoca J., Anglada H., Molas G., et al. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *Farmacéuticos de Atención Primaria*. 2011; 9: 2-7.
20. Sevilla D., Espauella J., de Andrés A., et al. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP&START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2012; 47: 155-157.
21. Gallagher P., O'Connor M., O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2011; 89: 845-854.
22. Karandikar Y., Chaudhari S., Dalal N., et al. Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of two validated screening tools. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*. 2013; 4: 109-114.
23. Nagendra H., Harugeri A., Parthasarathi G., et al. Potentially inappropriate medication use in Indian elderly: comparison of Beers` criteria and Screening Tool of Older Persons` potentially inappropriate Prescriptions. *Geriatrics & Gerontology International*. 2012; 12: 506-514.
24. Gallagher P., O'Mahony. STOPP (Screening Tool of Older Person`s potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers` criteria. *Age and Aging*. 2008; 37: 673-679.
25. Cid J., Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*. 1997; 71: 137-177.
26. Hipocampo.org. Índice de Lawton y Brody. [En línea] <[http://www.infogerontologia.com/documents/vqi/escalas/indice\\_lawton\\_brody.pdf](http://www.infogerontologia.com/documents/vqi/escalas/indice_lawton_brody.pdf)> [Consulta: diciembre 2013]
27. González J., Aguilara L., Oporto S., et al. Normalización del "Mini-Mental State Examination" según edad y educación, para la población de Santiago de Chile. *Revista Memoriza.com*. 2009; 3: 23-34.

28. Wei L., Fearing M., Sternberg E., et al. The Confusion Assessment Method (CAM): A Systematic Review of Current Usage. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008; 56: 823-830.
29. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva, Urgencias y Coronarias. Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI). [En línea] <<http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html>> [Consulta: Noviembre 2013]
30. Herdman M., Badia X., Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001; 28: 425-429.
31. Abajo C., García S., Casado J., et al. Prevención de acontecimientos adversos mediante ajuste posológico renal en pacientes ancianos institucionalizados. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2009; 44: 34-37.
32. Cipolle R., Strand L., Morley P. Therapy problems. In: *Pharmaceutical Care Practice. The Clinician's Guide 2<sup>th</sup> Edition*. USA, Mc Graw-Hill, 2004; 171-200.
33. Palma D. Seguimiento y optimización de la farmacoterapia en pacientes ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos. Internado para optar al título de químico farmacéutico. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, 2011. 52 h.
34. Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. Ministerio de Salud. República de Chile. [En línea] <<http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>> [consulta: Diciembre 2013]
35. Rojas M., Ruiz I., Carrasco V., et al. Caracterización de pacientes y de uso de medicamentos en un grupo de adultos mayores asistentes a una actividad promocional de geriatría. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*. 2008; 19: 318-23.

36. Menéndez J., Guevara A., Arcia N., et al. Enfermedades crónicas y limitación funcional en adultos mayores: estudio comparativo en siete ciudades de América Latina y el Caribe. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2005; 17: 353-36.
37. Gac H., Marín P., Castro S., et al. Caídas en adultos mayores institucionalizados: Descripción y evaluación geriátrica. *Revista Médica de Chile*. 2003; 131: 887-894.
38. Marzi M., Diruscio V., Núñez M. et al. Análisis de la prescripción de medicamentos en una comunidad geriátrica Argentina. *Revista Médica de Chile*. 2013; 141: 194-201.
39. Sithamparanathan K., Sadera A., Leung L. Adverse effects of benzodiazepine use in elderly people: a meta-analysis. *Asian Journal of Gerontology & Geriatrics*. 2012; 7: 107-111.
40. Ryan C., O`Mahony D., Kennedy J., et al. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009; 68: 936-947.
41. Trumic E., Pranjic N., Begic L., et al. Prevalence of Polypharmacy and Drug Interaction Among Hospitalized Patients: Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Mat Soc Med*. 2012 Jun; 24: 68-72.
42. Delgado E., Álvarez A., Pérez C., et al. Resultados de la integración de la atención farmacéutica en una Unidad de Agudos de Geriátrica. *Revista Española de Geriátrica y Gerontología*. 2012; 47: 49-54.

**ANEXO N°1. Variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el adulto mayor.**

<b>Proceso</b>	<b>Cambio fisiológico</b>	<b>Consecuencia</b>
<b>Absorción</b>	<p>↑ pH gástrico: reducción de la producción de ácido gástrico.</p> <p>↓ Motilidad y flujo sanguíneo a nivel GI: menor velocidad de vaciamiento gástrico</p>	<p>↓ Absorción de fármacos ácidos.</p> <p>↑ Absorción de fármacos básicos.</p> <p>↓ Hidrólisis ácida de algunos fármacos.</p> <p>↓ Biodisponibilidad de ciertos p.a.</p> <p>↑ Tiempo de permanencia del fármaco en estómago (inicio de acción más lento)</p>
<b>Distribución</b>	<p>↓ Agua corporal</p> <p>↑ Grasa corporal</p> <p>↓ Albúmina plasmática</p> <p>↑ α-globulinas plasmáticas</p>	<p>↓ Vd de fármacos hidrosolubles.</p> <p>↑ Vd de fármacos liposolubles.</p> <p>↑ Fracción libre de fármacos ácidos.</p> <p>↓ Fracción libre de fármacos básicos.</p>
<b>Metabolismo</b>	<p>↓ Tamaño hepático</p> <p>↓ Flujo sanguíneo hepático</p>	<p>↓ Metabolismo fase I de los fármacos.</p> <p>Metabolismo fase II sin cambios.</p> <p>↑ Concentración plasmática de algunos fármacos.</p> <p>Mayor acumulación de ciertos fármacos y/o sus metabolitos.</p>
<b>Excreción</b>	<p>↓ flujo sanguíneo renal</p> <p>↓ filtración glomerular</p>	<p>↑ Vida media de eliminación de algunos fármacos y sus metabolitos.</p>
<b>Respuesta</b>	<p>Cambios en la afinidad y el número de receptores.</p> <p>Cambio en la señalización de segundos mensajeros.</p>	<p>↑ ó ↓ de la sensibilidad a determinados fármacos.</p> <p>↑ Efectos paradójales.</p> <p>↑ Reacciones adversas y/o tóxicas.</p>

**GI: gastrointestinal, Vd: volumen de distribución, p.a.: principio activo.**

## ANEXO N°2. Índice de Barthel (actividades básicas de la vida diaria).

<p><b>Comida</b></p> <p>10. Independiente. Capaz de comer por si solo en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.</p> <p>5. Necesita ayuda para cortar la carne, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de comer solo</p> <p>0. Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona</p>
<p><b>Aseo</b></p> <p>5. Independiente. Capaz de lavarse entero, de entrar y salir del baño sin ayuda y de hacerlo sin necesidad de que otra persona supervise.</p> <p>0. Dependiente. Necesita algún tipo de ayuda o supervisión.</p>
<p><b>Vestido</b></p> <p>10. Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda</p> <p>5. Necesita ayuda. Realiza sin ayuda más de la mitad de estas tareas en un tiempo razonable.</p> <p>0. Dependiente. Necesita ayuda para las mismas</p>
<p><b>Arreglo</b></p> <p>5. Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda alguna. Los complementos pueden ser provistos por otra persona.</p> <p>0. Dependiente. Necesita alguna ayuda</p>
<p><b>Deposición</b></p> <p>10. Continente. No presenta episodios de incontinencia.</p> <p>5. Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para colocar enemas o supositorios.</p> <p>0. Incontinente. Más de un episodio semanal. Incluye administración de enemas o supositorios por otra persona.</p>
<p><b>Micción</b></p> <p>10. Continente. No presenta episodios de incontinencia. Capaz de utilizar cualquier dispositivo por si solo (sonda, orinal, pañal, etc)</p> <p>5. Accidente ocasional. Presenta un máximo de un episodio en 24horas o requiere ayuda para la manipulación de sondas u otros dispositivos</p> <p>0. Incontinente. Más de un episodio en 24 horas. Incluye pacientes con sonda incapaces de manejarse</p>
<p><b>Ir al retrete</b></p> <p>10. Independiente. Entra y sale solo y no necesita ayuda alguna por parte de otra persona.</p> <p>5. Necesita ayuda. Capaz de manejarse con una pequeña ayuda: es capaz de usar el baño. Puede limpiarse solo.</p> <p>0. Dependiente. Incapaz de acceder a él o de utilizarlo sin ayuda mayor</p>
<p><b>Traslado cama /sillón</b></p> <p>15. Independiente. No requiere ayuda para sentarse o levantarse de una silla ni para entrar o salir de la cama.</p>

## Continuación índice de Barthel

<p>10. Mínima ayuda. Incluye una supervisión o una pequeña ayuda física.</p> <p>5. Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada. Capaz de estar sentado sin ayuda.</p> <p>0. Dependiente. Necesita una grúa o el alzamiento por dos personas. Es incapaz de permanecer sentado.</p>
<p><b>Deambulaci3n</b></p> <p>15. Independiente. Puede andar 50 metros o su equivalente en una casa sin ayuda ni supervisi3n. Puede utilizar cualquier ayuda mecánica excepto su andador. Si utiliza una prótesis, puede ponérsela y quitársela solo.</p> <p>10. Necesita ayuda. Necesita supervisi3n o una pequeña ayuda física por parte de otra persona o utiliza andador</p> <p>5. Independiente. En silla de ruedas, no requiere ayuda ni supervisi3n</p> <p>0. Dependiente. Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro</p>
<p><b>Subir y bajar escaleras</b></p> <p>10. Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisi3n de otra persona</p> <p>5. Necesita ayuda. Necesita ayuda o supervisi3n.</p> <p>0. Dependiente. Es incapaz de salvar escalones. Necesita ascensor</p>
<p><b>Total:</b></p>

Máxima puntuaci3n: 100 puntos (90 si usa silla de ruedas)

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
> o igual de 60	Leve
100	Independiente

### ANEXO N°3. Índice de Lawton (actividades instrumentales de la vida diaria)

Paciente.....Edad.....Sexo.....	
Anotar con la ayuda del cuidador principal, cuál es la situación concreta personal del paciente, respecto a estos 8 ítems de actividades instrumentales de la vida diaria	
<b>A. CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO</b>	<b>Puntos</b>
1. Utiliza el teléfono a iniciativa propia, busca y marca los números, etc	1
2. Marca unos cuantos números bien conocidos	1
3. Contesta el teléfono pero no marca	0
4. No usa el teléfono	0
<b>B. IR DE COMPRAS</b>	
1. Realiza todas las compras necesarias con independencia	1
2. Compra con independencia pequeñas cosas	0
3. Necesita compañía para realizar cualquier compra	0
4. Completamente incapaz de ir de compras	0
<b>C. PREPARACIÓN DE LA COMIDA</b>	
1. Planea, prepara y sirve las comidas adecuadas con independencia	1
2. Prepara las comidas si se le dan los ingredientes	0
3. Calienta y sirve las comidas pero no mantiene una dieta adecuada	0
4. Necesita que se le prepare y sirva la comida	0
<b>D. CUIDAR LA CASA</b>	
1. Cuida la casa sólo o con ayuda ocasional (ej. Trabajos pesados)	1
2. Realiza tareas domésticas ligeras como fregar o hacer cama	1
3. Realiza tareas domésticas ligeras pero no puede mantener un nivel de limpieza aceptable	1
4. Necesita ayuda en todas las tareas de la casa	1
5. No participa en ninguna tarea doméstica	0
<b>E. LAVADO DE ROPA</b>	
1. Realiza completamente el lavado de ropa personal	1
2. Lava ropa pequeña	1
3. Necesita que otro se ocupe del lavado	0
<b>F. MEDIO DE TRANSPORTE</b>	
1. Viaja con independencia en transportes públicos o conduce su coche	1
2. Capaz de organizar su propio transporte en taxi, pero no usa transporte público	1
3. Viaja en transportes públicos si le acompaña otra persona	1
4. Sólo viaja en taxi o automóvil con ayuda de otros	0
5. No viaja	0
<b>G. RESPONSABILIDAD SOBRE LA MEDICACIÓN</b>	
1. Es responsable en el uso de la medicación, dosis y horas correctas	1
2. Toma responsablemente la medicación si se le prepara con anticipación en dosis preparadas	0
3. No es capaz de responsabilizarse de su propia medicación	0
<b>H. CAPACIDAD DE UTILIZAR EL DINERO</b>	
1. Maneja los asuntos financieros con independencia, recoge y conoce sus ingresos	1
2. Maneja los gastos cotidianos pero necesita ayuda para ir al banco, grandes gastos, etc	1
3. Incapaz de manejar el dinero	0

Máxima dependencia: 0 puntos

Independencia total: 8 puntos

**ANEXO N°4. Test Mini-Mental (MMSE) para valoración cognitiva.**

**Mini-Mental State Examination (MMSE)**

Patient's Name: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

**Instructions: Score one point for each correct response within each question or activity.**

Maximum Score	Patient's Score	Questions
5		"What is the year? Season? Date? Day? Month?"
5		"Where are we now? State? County? Town/city? Hospital? Floor?"
3		The examiner names three unrelated objects clearly and slowly, then the instructor asks the patient to name all three of them. The patient's response is used for scoring. The examiner repeats them until patient learns all of them, if possible.
5		"I would like you to count backward from 100 by sevens." (93, 86, 79, 72, 65, ...) Alternative: "Spell WORLD backwards." (D-L-R-O-W)
3		"Earlier I told you the names of three things. Can you tell me what those were?"
2		Show the patient two simple objects, such as a wristwatch and a pencil, and ask the patient to name them.
1		"Repeat the phrase: 'No ifs, ands, or buts.'"
3		"Take the paper in your right hand, fold it in half, and put it on the floor." (The examiner gives the patient a piece of blank paper.)
1		"Please read this and do what it says." (Written instruction is "Close your eyes.")
1		"Make up and write a sentence about anything." (This sentence must contain a noun and a verb.)
1		"Please copy this picture." (The examiner gives the patient a blank piece of paper and asks him/her to draw the symbol below. All 10 angles must be present and two must intersect.)  
30		TOTAL

**ANEXO N°5. Confusion Assessment Method (CAM) para valoración de delirium.**

<b>Confusion Assessment Method (CAM) Diagnostic Algorithm</b>	Date of assessment	
	Time of assessment	
		<b>Yes or No</b>
1. Acute onset and fluctuating course? (Acute change in mental status from baseline, fluctuating behaviour through the day)		
2. Inattention? (Difficulty focusing attention, easily distracted, difficulty keeping track of what is being said)		
3. Disorganised thinking? (disorganized or incoherent thinking, rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas)		
4. Altered level of consciousness? (This feature is shown by any answer other than "alert", including: hyper-alert, lethargic, stupor, or coma)		
<b>The diagnosis of Delirium by CAM requires the presence of features 1 and 2 AND EITHER 3 or 4</b>		
<b>Delirium detected?</b>		<b>YES      NO</b> (Circle)

**ANEXO N°6. Índice de Charlson ajustado por edad para estimar sobrevida a 10 años.**

**Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI)**

Edad del enfermo:

Infarto de miocardio:	<input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardiaca congestiva:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad vascular periférica:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cerebrovascular:	<input type="checkbox"/>
Demencia:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad Pulmonar Crónica:	<input type="checkbox"/>
Patología del tejido Conectivo:	<input type="checkbox"/>
Enfermedad ulcerosa:	<input type="checkbox"/>
Patología hepática ligera:	<input checked="" type="radio"/>
Patología hepática moderada o grave:	<input type="radio"/>
Diabetes:	<input checked="" type="radio"/>
Diabetes con lesión orgánica:	<input checked="" type="radio"/>
Hemiplejía:	<input type="checkbox"/>
Patología renal (moderada o grave):	<input type="checkbox"/>
Neoplasias:	<input type="checkbox"/>
Leucemias:	<input type="checkbox"/>
Linfomas malignos:	<input type="checkbox"/>
Metástasis Sólida:	<input type="checkbox"/>
SIDA:	<input type="checkbox"/>

Puntuación CCI

**ANEXO N°7. EQ-5D para valoración de calidad de vida relacionada con la salud y escala visual análoga (EVA).**

Marque con una cruz como esta ☒ la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

		Mejor estado de salud imaginable
<b>Movilidad</b>		100
No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>	+
Tengo algunos problemas para caminar	<input type="checkbox"/>	+
Tengo que estar en la cama	<input type="checkbox"/>	90
<b>Cuidado-Personal</b>		+
No tengo problemas con el cuidado personal	<input type="checkbox"/>	80
Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo	<input type="checkbox"/>	+
Soy incapaz de lavarme o vestirme solo	<input type="checkbox"/>	70
<b>Actividades de Todos los Días</b> (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)		+
No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días	<input type="checkbox"/>	60
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días	<input type="checkbox"/>	+
Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días	<input type="checkbox"/>	50
<b>Dolor/Malestar</b>		+
No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>	40
Tengo moderado dolor o malestar	<input type="checkbox"/>	+
Tengo mucho dolor o malestar	<input type="checkbox"/>	30
<b>Ansiedad/Depresión</b>		+
No estoy ansioso/a ni deprimido/a	<input type="checkbox"/>	20
Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a	<input type="checkbox"/>	+
Estoy muy ansioso/a o deprimido/a	<input type="checkbox"/>	10
		0
		Pior estado de salud imaginable

## ANEXO N°8. Criterios de Beers 2012.

Table 2. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<i>Anticholinergics (excludes TCAs)</i>				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; All others: moderate	Strong
Antiparkinson agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions	Moderate	Strong
<i>Antithrombotics</i>				
Dipyridamole, oral short acting* (does not apply to extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more-effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine*	Safer effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
<i>Anti-infective</i>				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl < 60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl < 60 mL/min	Moderate	Strong
<i>Cardiovascular</i>				
Alpha <sub>1</sub> blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Alpha agonists, central Clonidine Guanabenz* Guanfacine* Methyldopa* Reserpine (> 0.1 mg/d)*	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed	Low	Strong

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) Amiodarone Dofetilide Dronedarone Flecainide Ibutilide Procainamide Propafenone Quinidine Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT- interval prolongation	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation	High	Strong
Disopyramide*	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation	Avoid in patients with permanent atrial fibrillation or heart failure	Moderate	Strong
Digoxin > 0.125 mg/d	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects	Avoid	Moderate	Strong
Nifedipine, immediate release*	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Spirolactone > 25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking > 25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
<i>Central nervous system</i>				
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline Chlordiazepoxide-amitriptyline Clomipramine Doxepin > 6 mg/d Imipramine Perphenazine-amitriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin ( $\leq 6$ mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation (see Table 8 for full list)	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed and patient is threat to self or others	Moderate	Strong
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and risk of QT-interval prolongation	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Barbiturates Amobarbital* Butabarbital* Butalbital Mephobarbital* Pentobarbital* Phenobarbital Secobarbital*	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short and intermediate acting:</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam <i>Long acting:</i> Clorazepate Chlordiazepoxide Chlordiazepoxide-amitriptyline Clidinium-chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and slower metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, perioperative anesthesia, end-of-life care	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium	High	Strong
Chloral hydrate*	Tolerance occurs within 10 days, and risks outweigh benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose	Avoid	Low	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (> 90 days)	Moderate	Strong
Ergot mesylates* Isoxsuprine*	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
<i>Endocrine</i>				
Androgens Methyltestosterone* Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol < 25 µg twice weekly	Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Topical: moderate	Oral and patch: strong Topical: weak
Growth hormone	Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

(Continued)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long duration Chlorpropamide Glyburide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Glyburide: greater risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
<i>Gastrointestinal</i>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be even greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, oral	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects	Avoid	Moderate	Strong
<i>Pain</i>				
Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available	Avoid	High	Strong
Non-COX-selective NSAIDs, oral Aspirin > 325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged > 75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3-6 months and in approximately 2-4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups. (See above Non-COX selective NSAIDs.) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high	Strong
Pentazocine*	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants are poorly tolerated by older adults because of anticholinergic adverse effects, sedation, risk of fracture; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable	Avoid	Moderate	Strong

## ANEXO N°9. Criterios STOPP.

### A. Cardiovascular system

1. Digoxin at a long-term dose > 125 µg/day with impaired renal function\* (*increased risk of toxicity*) [Cusack et al. 1979, Gooselink et al. 1997, Haas and Young 1999].
2. Loop diuretic for dependent ankle edema only i.e. no clinical signs of heart failure (*no evidence of efficacy, compression hosiery usually more appropriate*) [Alguire and Mathes 1997, Kolbach et al. 2004].
3. Loop diuretic as first-line monotherapy for hypertension (*safer, more effective alternatives available*) [Williams et al. 2004].
4. Thiazide diuretic with a history of gout (*may exacerbate gout*) [Gurwitz et al. 1997].
5. Non-cardioselective β-blocker with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (*risk of increased bronchospasm*) [van der Woude et al. 2005, Salpeter et al. 2005].
6. β-blocker in combination with verapamil (*risk of symptomatic heart block*) [BNF 2006].
7. Use of diltiazem or verapamil with NYHA class III or IV heart failure (*may worsen heart failure*) [BNF 2006].
8. Calcium channel blockers with chronic constipation (*may exacerbate constipation*) [Dougall and McLay 1996].
9. Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or proton pump inhibitor (*high risk of gastrointestinal bleeding*) [Garcia Rodriguez et al. 2001, Holbrook et al. 2005].
10. Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention (*no evidence for efficacy*) [De Schryver et al. 2006].
11. Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist or proton pump inhibitor (*risk of bleeding*) [Garcia Rodriguez et al. 2001].
12. Aspirin at dose > 150 mg/day (*increased bleeding risk, no evidence for increased efficacy*) [Fisher and Knappertz 2006].
13. Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral vascular symptoms or occlusive event (*not indicated*).
14. Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease (*not indicated*).
15. Warfarin for first, uncomplicated deep venous thrombosis for longer than 6 months duration (*no proven added benefit*) [Pinede et al. 2001].
16. Warfarin for first uncomplicated pulmonary embolus for longer than 12 months duration (*no proven benefit*) [Pinede et al. 2001].
17. Aspirin, clopidogrel, dipyridamole or warfarin with concurrent bleeding disorder (*high risk of bleeding*) [BNF 2006].

### B. Central nervous system and psychotropic drugs

1. Tricyclic antidepressants (TCAs) with dementia (*risk of worsening cognitive impairment*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
2. TCAs with glaucoma (*likely to exacerbate glaucoma*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
3. TCAs with cardiac conductive abnormalities (*pro-arrhythmic effects*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
4. TCAs with constipation (*likely to worsen constipation*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
5. TCAs with an opiate or calcium channel blocker (*risk of severe constipation*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
6. TCA's with prostatism or prior history of urinary retention (*risk of urinary retention*) [Smith 1998, Sommer et al. 2003].
7. Long-term (i.e. > 1 month), long-acting benzodiazepines, e.g. chlordiazepoxide, fluzepam, nitrazepam, chlorazepate and benzodiazepines with long-acting metabolites, e.g. diazepam (*risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls*) [Gray et al. 2006, Hanlon et al. 1998, Tamblyn et al. 2005].
8. Long-term (i.e. > 1 month) neuroleptics as long-term hypnotics (*risk of confusion, hypotension, extrapyramidal side effects, falls*) [Alexopoulos et al. 2004, Maixner et al. 1999].
9. Long-term neuroleptics (> 1 month) in those with parkinsonism (*likely to worsen extrapyramidal symptoms*) [Smith 1998, van de Vijver et al. 2002].
10. Phenothiazines in patients with epilepsy (*may lower seizure threshold*) [Alexopoulos et al. 2004, BNF 2006].
11. Anticholinergics to treat extrapyramidal sideeffects of neuroleptic medications (*risk of anticholinergic toxicity*) [Mintzer and Burns 2000, Tune 2001].
12. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) with a history of clinically significant hyponatremia (*non-iatrogenic hyponatremia < 130 mmol/l within the previous 2 months*) [Jacob and Spinler 2006].
13. Prolonged use (> 1 week) of first-generation antihistamines, i.e. diphenhydramine, chlorpheniramine, cyclizine, promethazine (*risk of sedation and anti-cholinergic side effects*) [Sutter et al. 2003].

\* Serum creatinine > 150 µmol/l, or estimated GFR < 50 ml/min [BNF 2006].

### C. Gastrointestinal system

1. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhea of unknown cause (*risk of delayed diagnosis, may exacerbate constipation with overflow diarrhea, may precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognized gastroenteritis*) [Lustman et al. 1987, Thielman and Guerrant 2004].
2. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe infective gastroenteritis, i.e. bloody diarrhea, high fever or severe systemic toxicity (*risk of exacerbation or protraction of infection*) [Thielman and Guerrant 2004].
3. Prochlorperazine (Stemetil) or metoclopramide with parkinsonism (*risk of exacerbating parkinsonism*) [Smith 1998].
4. PPI for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for > 8 weeks (*dose reduction or earlier discontinuation indicated*) [BNF 2006, NICE guideline 2000/022].
5. Anticholinergic antispasmodic drugs with chronic constipation (*risk of exacerbation of constipation*) [Bosshard et al. 2004].

### D. Respiratory system

1. Theophylline as monotherapy for COPD (*safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index*) [Ramsdell 1995].
2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-to-severe COPD (*unnecessary exposure to long-term side effects of systemic steroids*) [Buist et al. 2006, McEvoy and Niewoehner 1997].
3. Nebulized ipratropium with glaucoma (*may exacerbate glaucoma*) [BNF 2006].

### E. Musculoskeletal system

1. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with history of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding, unless with concurrent histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist, PPI or misoprostol (*risk of peptic ulcer relapse*) [Hooper et al. 2004].
2. NSAID with moderate-to-severe hypertension (*risk of exacerbation of hypertension*) [Whelton 2006].
3. NSAID with heart failure (*risk of exacerbation of heart failure*) [Slørdal and Spigest 2006].
4. Long-term use of NSAID (> 3 months) for symptom relief of mild osteoarthritis (*simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief*) [Altman et al. 2000].
5. Warfarin and NSAID together (*risk of gastrointestinal bleeding*) [Battistella et al. 2005].
6. NSAID with chronic renal failure\* (*risk of deterioration in renal function*) [Cheng and Harris 2005].
7. Long-term corticosteroids (> 3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis or osteoarthritis (*risk of major systemic corticosteroid side-effects*) [Altman et al. 2000, Kwok et al. 2002, Lee and Weinblatt 2001].
8. Long-term NSAID or colchicine for chronic treatment of gout where there is no contraindication to allopurinol (*allopurinol first-choice prophylactic drug in gout*) [Schlesinger 2004, Terkeltaub 2004].

### F. Urogenital system

1. Bladder antimuscarinic drugs with dementia (*risk of increased confusion, agitation*) [Kay et al. 2005, Staskin 2005].
2. Antimuscarinic drugs with chronic glaucoma (*risk of acute exacerbation of glaucoma*) [Staskin 2005].
3. Antimuscarinic drugs with chronic constipation (*risk of exacerbation of constipation*) [Staskin 2005].
4. Antimuscarinic drugs with chronic prostatism (*risk of urinary retention*) [Staskin 2005].
5.  $\alpha$ -blockers in males with frequent incontinence, i.e. one or more episodes of incontinence daily (*risk of urinary frequency and worsening of incontinence*) [Sarkar and Ritch 2000].
6.  $\alpha$ -blockers with long-term urinary catheter in situ, i.e. more than 2 months (*drug not indicated*).

### G. Endocrine system

1. Glibenclamide or chlorpropamide with type 2 diabetes mellitus (*risk of prolonged hypoglycemia*) [Cheillah and Burge 2004].
2.  $\beta$ -blockers in those with diabetes mellitus and frequent hypoglycemic episodes i.e.  $\geq 1$  episode per month (*risk of masking hypoglycemic symptoms*) [Cheillah and Burge 2004].
3. Estrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (*increased risk of recurrence*) [Beral et al. 2002, Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 1997, Grady and Sawaya 1998].
4. Estrogens without progestogen in patients with intact uterus (*risk of endometrial cancer*) [Lethaby et al. 2000].

\* Serum creatinine > 150  $\mu\text{mol/l}$ , or estimated GFR 20 – 50 ml/min [BNF 2006].

---

#### H. Drugs that adversely affect fallers

1. Benzodiazepines (*sedative, may cause reduced sensorium, impair balance*) [Tinetti 2003].
2. Neuroleptic drugs (*may cause gait dyspraxia, parkinsonism*) [Tinetti 2003].
3. First-generation antihistamines (*sedative, may impair sensorium*) [Sutter et al. 2003].
4. Vasodilator drugs with persistent postural hypotension, i.e. recurrent > 20 mmHg drop in systolic blood pressure (*risk of syncope, falls*) [Leipzig et al. 1999].
5. Long-term opiates in those with recurrent falls (*risk of drowsiness, postural hypotension, vertigo*) [American Geriatrics Society Panel on Persistent Pain in Older Persons 2002, Leipzig et al. 1999].

#### I. Analgesic drugs

1. Use of long-term powerful opiates, e.g. morphine or fentanyl as first-line therapy for mild-to-moderate pain (*World Health Organization analgesic ladder not observed*) [American Geriatrics Society Panel on Persistent Pain in Older Persons 2002].
2. Regular opiates for more than 2 weeks in those with chronic constipation without concurrent use of laxatives (*risk of severe constipation*) [Walsh 1999].
3. Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome (*risk of exacerbation of cognitive impairment*) [American Geriatrics Society Panel on Persistent Pain in Older Persons 2002].

#### J. Duplicate drug classes

Any duplicate drug class prescription, e.g. two concurrent opiates, NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors (*optimization of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new class of drug*).

---

## ANEXO N°10. Criterios START.

### A. Cardiovascular system

1. Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005, Mant et al. 2007].
2. Aspirin in the presence of chronic atrial fibrillation, where warfarin is contraindicated, but not aspirin [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005].
3. Aspirin or clopidogrel with a documented history of atherosclerotic coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients with sinus rhythm [Smith et al. 2006].
4. Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg [Williams et al. 2004, Papademetriou et al. 2004, Skoog et al. 2004, Trenkwalder et al. 2005].
5. Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy is greater than 5 years [Brown and Moussa 2003, Amarenco et al. 2004, Smith et al. 2006].
6. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor with chronic heart failure [Hunt et al. 2005].
7. ACE inhibitor following acute myocardial infarction [ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998, Antman et al. 2004].
8.  $\beta$ -blocker with chronic stable angina [Gibbons et al. 2003].

### B. Respiratory system

1. Regular inhaled  $\beta_2$ -agonist or anticholinergic agent for mild-to-moderate asthma or COPD [Buist et al. 2006].
2. Regular inhaled corticosteroid for moderate/severe asthma or COPD, where predicted FEV<sub>1</sub> < 50% [Buist et al. 2006].
3. Home continuous oxygen with documented chronic type 1 respiratory failure (pO<sub>2</sub> < 8.0 kPa, pCO<sub>2</sub> < 6.5 kPa) or type 2 respiratory failure (pO<sub>2</sub> < 8.0 kPa, pCO<sub>2</sub> > 6.5 kPa) [Cranston et al. 2005, Buist et al. 2006].

### C. Central nervous system

1. L-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and resultant disability [Kurlan 1998, Danisi 2002].
2. Antidepressant drug in the presence of moderate/severe depressive symptoms lasting at least three months [Lebowitz et al. 1997, Wilson et al. 2006].

### D. Gastrointestinal system

1. Proton pump inhibitor with severe gastroesophageal acid reflux disease or peptic stricture requiring dilation [Hungin and Raghunath 2004].
2. Fiber supplement for chronic, symptomatic diverticular disease with constipation [Aldoori et al. 1994].

### E. Musculoskeletal system

1. Disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) with active moderate/severe rheumatoid disease lasting > 12 weeks [Kwoh et al. 2002].
2. Bisphosphonates in patients taking maintenance corticosteroid therapy [Buckley et al. 2001].
3. Calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (previous fragility fracture, acquired dorsal kyphosis) [Gass and Dawson Hughes 2006].

### F. Endocrine system

1. Metformin with type 2 diabetes  $\pm$  metabolic syndrome (in the absence of renal impairment\*) [Mooradian 1996, Johansen 1999].
2. ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker in diabetes with nephropathy, i.e. overt urinalysis proteinuria or microalbuminuria (> 30 mg/24 hours)  $\pm$  serum biochemical renal impairment\* [Sigal et al. 2005].
3. Antiplatelet therapy in diabetes mellitus with coexisting major cardiovascular risk factors (hypertension, hypercholesterolemia, smoking history) [Sigal et al. 2005].
4. Statin therapy in diabetes mellitus if coexisting major cardiovascular risk factors present [Sigal et al. 2005].

\* Serum creatinine > 150  $\mu$ mol/l, or estimated GFR < 50 ml/min [BNF 2006].