

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA
FARMACIA CLINICA



USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS EN ADULTOS MAYORES Y SUS CONSECUENCIAS CLINICAS ADVERSAS

Informe de internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica
Para optar al Título de Químico Farmacéutico

STEPHANIE ANGELA GONZÁLEZ NAVARRETE

Prof. Patrocinador y Director:

Dra. Q.F. Marcela Jirón A.

Co-Directora:

Q.F. Tamara Sandoval Q.

Santiago, Chile

2017

Agradecimientos

A mis padres y hermana por su cariño, su apoyo y la enorme estabilidad que siempre me han dado.

A Alfredo por su amor, su compañía y por haberme entregado apoyo y comprensión.

A las amistades por su compañerismo, buenas energías y lindos recuerdos.

A Tamara por enseñarme a trabajar, por incluirme en su equipo y sobre todo por brindarme su comprensión y ánimo.

A la profesora Marcela Jirón por entregarme la oportunidad de participar en el proyecto.

Al servicio de Medicina Interna del hospital por crear un espacio para trabajar.

Y por último me gustaría agradecer a todos los pacientes y sus familias que recibieron con agrado ser partícipes del proyecto.

Tabla de contenidos

Resumen	viii
Abstract.....	x
Introducción	1
Objetivos.....	5
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	5
Metodología	6
Tipo de estudio	6
Selección de la muestra.....	6
Recolección de datos.....	6
Medición y análisis de datos	8
Resultados	12
1. Caracterización sociodemográfica mórbida y farmacoterapéutica de los pacientes en estudio	12
2. Caracterización del uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI).....	15
3. Caracterización de las omisiones de prescripción (OP).....	21
4. Caracterización del uso de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) 22	
5. Comparación de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) o medicamentos con carga anticolinérgica (MCA)	24
Discusión	29
Conclusión	37

Referencias.....	39
Listado de abreviaturas.....	39
Bibliografía.....	40
Anexos.....	47
ANEXO N° I : Anticholinergic Risk Scale (ARS)	47
ANEXO N° II : Anticholinergic Burden Scale (ACB).....	48
ANEXO N° III: Índice de Barthel.....	49
ANEXO N°IV: Índice de Lawton.....	50
ANEXO N° V : Cuestionario de salud EQ-5D	51
ANEXO N°VI: Escala visual análoga (EVA) del EQ-5D	52
ANEXO N°VII: Confusion Assessment Method (CAM)	53
ANEXO N°VIII: Índice de Charlson ajustado por edad.....	54
ANEXO N°IX: Tabla de medicamentos más utilizados según etapas	55
ANEXO N° X: Tabla de Grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios de Beers 2012 y 2015 según etapas	57
ANEXO N°XI: Tabla de Grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios STOPP 2010 y STOPP 2015 según etapas.....	59

Índice de tablas y gráficos

Tabla N°1: Caracterización sociodemográfica y mórbida de los pacientes (n=100).....	13
Tabla N°2: Caracterización farmacoterapéutica de los pacientes (n=100).....	14
Gráfico N°1: Distribución de grupos de medicamentos más utilizados según etapas de análisis	14
Tabla N°3: Caracterización funcional y de la calidad de vida de los pacientes (n=100).....	15
Gráfico N°2: Prevalencia de uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios y etapas (n=100).....	16
Tabla N°4: Frecuencia de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios y etapas.....	16
Gráfico N°3: Prevalencia de omisiones de prescripción (OP) según criterios y etapas.....	21
Tabla N°5: Caracterización de omisiones de prescripción (OP) de acuerdo a los criterios START 2008 y 2015 según etapas.....	22
Gráfico N°4: Prevalencia de uso de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) por carga total de la terapia recibida de acuerdo a la escala ACB y ARS según etapas.....	23
Gráfico N°5: Frecuencia de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) de acuerdo a la carga anticolinérgica dada por la escala ACB y ARS según etapas.....	24
Tabla N°6: Incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios.....	25
Tabla N°7: Comparación del tiempo promedio de hospitalización e índice de Barthel entre pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios.....	26

Tabla N°8: Incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según escalas.....	27
Tabla N°9: Comparación del tiempo promedio de hospitalización e índice de Barthel entre pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según escalas.....	27
Tabla N°10: Distribución de incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según la carga total de la terapia recibida.....	28

Índice de figuras

Figura N°1: Etapas de análisis de farmacoterapéutico.....	9
Figura N°2: Categorías excluidas según criterios de detección de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI).....	10
Figura N°2: Esquema de la metodología aplicada.....	11
Figura N°3: Distribución de grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios de Beers 2012 y Beers 2015 según etapas.....	18
Figura N°4: Distribución de grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015 según etapas.....	20

Resumen

Introducción: El uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) en Adultos Mayores (AM) ha sido asociado al desarrollo de consecuencias clínicas adversas como, aumento de reacciones adversas a medicamentos, hospitalizaciones y costos relacionados. Para la detección de MPI se han creado herramientas como los criterios de Beers y los criterios *Screening tool of older people's prescription and Screening tool to alert to right treatment* (STOPP/START). Además, se han confeccionado escalas de carga anticolinérgica que permiten detectar medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) los cuales han sido relacionados con caídas, delirium, deterioro cognitivo, hospitalizaciones y mortalidad.

Objetivos: Caracterizar el uso de MPI/MCA en pacientes AM hospitalizados y sus posibles consecuencias clínicas adversas.

Metodología: El estudio realizado fue de tipo prospectivo observacional con seguimiento farmacoterapéutico intensivo. Se estudiaron 100 pacientes de 60 años o más hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna (SMI). Los datos se obtuvieron a través de entrevistas al paciente, revisión de una ficha clínica electrónica y a través de la participación en rondas médicas. Las consecuencias clínicas adversas se obtuvieron de la revisión de fichas de seguimiento farmacoterapéutico, las cuales fueron completadas a partir de un llamado telefónico a los 30 días post egreso del SMI. Finalmente, los datos fueron analizados a través de estadística descriptiva.

Resultados: Se encontró que el rango de prevalencia de uso de MPI durante la estancia hospitalaria (mínimo y máximo entre el ingreso, hospitalización y alta) fue de 33-47%, 40-54%, 20-27% y 42-67% según los criterios de Beers 2012, Beers 2015, STOPP 2008 y STOPP 2015, respectivamente. La prevalencia de uso de MCA durante la estancia hospitalaria fue de 54-67% según la *Anticholinergic Burden Scale* (ACB) y de 21-40% según la *Anticholinergic Risk Scale* (ARS).

La incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa fue de 53,7% en pacientes que recibieron MPI y de 29,6% en aquellos que no recibieron según los criterios STOPP 2015. Algunas de las consecuencias clínicas evaluadas fueron visitas a urgencias, re-hospitalizaciones, hemorragia digestiva y/o úlceras, incontinencia, fracturas y delirium. Por otro lado, según la escala ARS, se identificó una incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa de 51,4% en pacientes que recibieron MCA y de 31,6% en aquellos que no recibieron.

Conclusión: En el presente estudio se encontró que los criterios STOPP 2015 y la escala ARS fueron las herramientas que permitieron detectar las mayores prevalencias de uso de MPI y MCA, respectivamente. Ambas permitieron identificar que hasta 2 de cada 3 pacientes recibió al menos un MPI/MCA durante la estancia hospitalaria. En cuanto a la evaluación de consecuencias clínicas adversas, se determinó que los pacientes que recibieron MPI según los criterios STOPP 2015 tuvieron 1,8 veces más consecuencias clínicas adversas que aquellos que no recibieron MPI. Por otro lado, los pacientes que recibieron MCA según la escala ARS, presentaron 1,6 veces más consecuencias clínicas adversas que los que pacientes que no habían recibido MCA. Estos datos permitirán realizar un futuro análisis estadístico que determine una asociación entre el uso de MPI/MCA y el desarrollo de consecuencias clínicas adversas.

Abstract

POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS USE IN ELDERLY PATIENTS HOSPITALIZED AND THEIR ADVERSE CLINICAL CONSEQUENCES

Introduction: The use of Potentially inappropriate medications (PIM) in elderly has been associated with adverse clinical consequences such as increased adverse drug events, hospitalizations and medical costs. Tools such as Beers criteria and Screening tool of older people's prescription and Screening tool to alert to right treatment (STOPP/START) has been created for the detection of this PIM. Also, anticholinergic burden scales have been created, this scale allows to detect anticholinergic medication (ACM), which has been related with falls down, delirium, cognitive impairment, hospitalizations and mortality.

Objectives: The aim of this study was to characterize the use of PIM/ACM and their possible adverse clinical consequences.

Methodology: This was a prospective observational study, with intensive pharmacotherapeutic monitoring. Were studied 100 patients aged 60 years or older, hospitalized in an Internal Medicine Service (IMS). The data were obtained through interviews, review of an electronic clinical record and through participations in medical rounds. The adverse clinical consequences were obtained through a revision of pharmacotherapeutic monitoring file, which was performed with information obtained from a telephone interview 30 days after the departure of the IMS. Finally, the data obtained were analyzed through descriptive statistics.

Results: Was found that the range of prevalence for PIM use during the hospital stays (minimal and maximum between inflow, hospitalization and discharge) was 33-49%, 40-57%, 20-41% y 42-67% using 2012 Beers criteria, 2015 Beers criteria, 2008 STOPP criteria and 2015 STOPP criteria, respectively. The prevalence of use of ACM during the hospital stays was 54-76% with anticholinergic burden scale (ACB) and 21-40% with anticholinergic risk scale (ARS).

An incidence of at least one adverse clinical consequence was found in 53,7% of the patients receiving PIM and 29,6% in patients who did not receive PIM according to STOPP 2015 criteria. Among the adverse clinical consequences evaluated include emergency visits, re-hospitalizations, gastrointestinal bleeding and/or ulcers, incontinence, fractures and delirium. On the other ands, according to ARS, an incidence of at least one adverse clinical consequence of 51,4% was identified in patients who received ACM and 31,6% in those who did not receive.

Conclusion: In the present study, it was found that the STOPP 2015 criteria and the ARS were the tools that allowed to detect the higher prevalence of PIM and ACM use, respectively. Both allowed to identify that up to 2 of every 3 patients received at least one PIM/ACM during the hospital stay. Regarding the evaluation of adverse clinical consequences, it was determined that patients who received PIM according to the STOPP 2015 criteria had 1,8 times more adverse clinical consequences than those who did not receive PIM. On the other hand, patients who received ACM on the ARS had 1,6 times more adverse clinical consequences than patients who had not received ACM. These data will allow a future statistical analysis to determine an association between the use of PIM/ACM and the development of adverse clinical consequences.

Introducción

En las últimas décadas, Chile ha experimentado un proceso de envejecimiento demográfico acelerado y sin precedentes¹. Según el Instituto Nacional de Estadísticas, en el año 2002 los Adultos Mayores (AM) (60 o más años) alcanzaban un 10,8% de la población chilena, y se estima que para el año 2020 este porcentaje aumentará a un 17,3%, con una esperanza de vida de 79,7 años².

Los AM son un grupo etario que en su mayoría presenta problemas funcionales, múltiples enfermedades y consumen un elevado número de fármacos, lo cual, sumado a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento, que influyen en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos, los hace ser un grupo vulnerable a sufrir eventos adversos a medicamentos y síndromes geriátricos³⁻⁵.

El uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) en el AM se ha convertido en un problema de salud pública, relacionado con la morbilidad, mortalidad y el mayor uso de recursos sanitarios^{6,7}. Se han reportado prevalencias de uso de MPI que van de 18,7% a 46% en pacientes ambulatorios⁸⁻¹⁶, de 23,5% a 79% en pacientes hospitalizados^{15,17-22} y de 48,4% a 89,1% en pacientes institucionalizados^{23,24}.

Un fármaco será usado apropiadamente cuando presente evidencia clara que apoye su uso en una indicación determinada, sea bien tolerado en la mayoría de los pacientes y sea costo-efectivo^{6,7}. Por otro lado, el uso inapropiado de un fármaco se define cuando el riesgo de sufrir eventos adversos es superior al beneficio clínico y existen alternativas terapéuticas disponibles más seguras y/o eficaces^{6,24,25}.

Diversos estudios han encontrado que el uso de MPI se relaciona con consecuencias clínicas adversas como aumento del riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM)^{8,17,18} y el riesgo de tener hospitalizaciones^{9,10}. También, su uso ha sido asociado a una mayor utilización de medicamentos y costos relacionados a estos^{18,23}. Dado el impacto del uso de MPI en pacientes AM, se han

propuesto diferentes estrategias para optimizar su detección. Estas estrategias pueden clasificarse en implícitas y explícitas.

Los métodos implícitos para detectar MPI se basan en juicios clínicos que evalúan cada medicamento considerando las características del paciente y la indicación de la prescripción, estos métodos son fiables, pero requieren de mucho trabajo y tiempo para realizarlos, además sus resultados dependen en gran medida de los conocimientos del profesional que los está aplicando⁷.

Los métodos explícitos para detectar MPI utilizan criterios predefinidos, normalmente basados en datos científicos y consenso de expertos para definir MPI. Estos métodos son más sencillos de usar, son reproducibles, permiten sistematizar la detección y utilizan menos recursos, pero requieren de una constante actualización⁷. Entre estos criterios destacan los Criterios de Beers y los criterios *Screening tool of older people's prescription and Screening tool to alert to right treatment* (STOPP/START).

Los Criterios de Beers, desarrollados a través de un consenso por la Sociedad Americana de Geriátrica en el año 1991, son una de las herramientas más utilizadas y conocidas. Estos se presentan como listas de medicamentos que deberían ser evitados independientes de diagnóstico, evitados dependientes de diagnóstico y ser usados con precaución²⁶.

Los criterios de Beers han ido actualizándose a través del tiempo, y su última edición fue realizada en el año 2015, en esta versión se incluyeron dos nuevas categorías: medicamentos que deberían ajustarse según función renal e interacciones de medicamentos que están asociadas a daños en el AM²⁷.

Los criterios STOPP/START fueron realizados por un grupo de consenso europeo para ajustarse a los medicamentos utilizados en este continente, la primera versión fue publicada en el año 2008²⁸ y la segunda en el 2015²⁹. Estos criterios a diferencia de los criterios de Beers, están organizados de acuerdo a sistemas fisiológicos y constan de dos tipos de consideraciones a la hora de prescribir:

- Los criterios STOPP que consideran MPI a las interacciones enfermedad-fármaco, duplicidades y medicamentos que pueden aumentar el riesgo de deterioro cognitivo y caídas.
- Los criterios START incluyen los errores por omisión de tratamientos que probablemente beneficiarían al paciente.

Tanto los criterios de Beers como los criterios STOPP consideran inapropiados los medicamentos con carga anticolinérgica (MCA), los cuales se han asociado a consecuencias clínicas adversas como caídas³⁰, delirium³¹, deterioro cognitivo^{30,32,33} y funcional^{30,32,33}. También se ha reportado aumento de hospitalizaciones, visitas médicas y tiempo de estadía en el hospital³⁴. Por ello, resulta importante determinar la carga anticolinérgica reducirla e intercambiar medicamentos con otros de menor carga anticolinérgica o emplearlos por el menor tiempo posible.

Con el fin de determinar la carga anticolinérgica, se han confeccionado diferentes escalas utilizadas en clínica y en investigación. Una de las primeras escalas confeccionadas fue la *Anticholinergic Drug Scale* (ADS) en el año 2002, luego se publicaron las escalas *Anticholinergic Risk Scale* (ARS) y la *Anticholinergic Cognitive Burden Scale* (ACB), existen también otras escalas como la *Drug Burden Index* (DBI-ACh) y la *Summated Anticholinergic Medications Scale* (SAMS), entre otras^{30,33-35}.

Un estudio que comparó 5 escalas diferentes, encontró una prevalencia de uso de MCA de 51% para la escala ACB, 43% para ADS, 29% para DBI-ACh, 23% para ARS y 16% para SAMS³⁵. Otro estudio que comparó 9 instrumentos para determinar la carga anticolinérgica también identificó una mayor prevalencia de uso de MCA con la escala ACB. Además, encontró que la escala ARS tenía una mayor especificidad para identificar de manera más precisa a los pacientes verdaderamente afectados en la práctica clínica, a diferencia de la escala ACB que presentó la menor especificidad³⁰.

Salahudeen et al³³ encontró que la escala ACB y la ARS eran las más frecuentemente validadas por expertos para detectar eventos adversos relacionados al uso de MCA. Sin embargo, estas escalas fueron realizadas en base a distintos efectos de la carga anticolinérgica, la escala ACB se basó en efectos cognitivos y la escala ARS en efectos a nivel central (caídas, mareos y confusión) y efectos periféricos (boca seca y constipación)^{36,37}

La escala ARS fue confeccionada por un panel de expertos quienes ponderaron los medicamentos más comúnmente prescritos en un Centro médico de veteranos, luego basándose en la disociación in vitro de fármacos desde el receptor colinérgico y a través de una revisión bibliográfica, determinaron el potencial anticolinérgico. Un total de 49 medicamentos se encontraron con efecto anticolinérgico, clasificándose como 1=moderado, 2=fuerte, 3=muy fuerte³⁶ (ANEXO N°1).

La escala ACB fue confeccionada gracias a la revisión bibliográfica de fármacos que eran asociados a delirium, deterioro cognitivo y demencia. Esta escala en su primera versión incluía 88 medicamentos, luego fue actualizada el año 2012 llegando a incluir 99 medicamentos, los cuales fueron clasificados de la siguiente forma: 1= posible efecto anticolinérgico basado en actividad anticolinérgica sérica o en su afinidad in vitro por el receptor muscarínico, 2 ó 3= efecto cognitivo establecido y relevante clínicamente³⁷ (ANEXO N°2).

Dada la importancia clínica que tiene el uso inapropiado de medicamentos, el presente estudio tuvo como propósito caracterizar los MPI presentes en las terapias recibidas por AM del Servicio de Medicina Interna (SMI) del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH) y describir las consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron MPI.

Objetivos

Objetivo General

- Caracterizar el uso de MPI/MCA en pacientes AM hospitalizados y sus posibles consecuencias clínicas adversas.

Objetivos Específicos

- Caracterizar la calidad de vida relacionada con salud y funcionalidad de los pacientes estudiados.
- Determinar la prevalencia de uso de MPI mediante la aplicación de los criterios de Beers 2012, Beers 2015, STOPP 2008 y STOPP 2015.
- Caracterizar las omisiones de prescripción (OP) en el periodo basal y al alta utilizando los criterios START 2008 y START 2015.
- Determinar la prevalencia de uso de MCA y la carga anticolinérgica recibida en las terapias de los pacientes utilizando las escalas ACB y ARS.
- Comparar la incidencia de consecuencias clínicas adversas a los 30 días post alta del SMI en pacientes que recibieron y no recibieron MPI/ MCA durante la estancia hospitalaria.

Metodología

Tipo de estudio

El estudio llevado a cabo fue de tipo prospectivo observacional con seguimiento farmacoterapéutico intensivo. Este estudio se encuentra dentro de un proyecto del Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud (FONIS).

Selección de la muestra

Todo paciente que cumpliera con los criterios de selección fue invitado a participar en el estudio. En el caso de estar de acuerdo, se procedía a dar lectura al consentimiento informado, y posterior firma de este documento por parte del paciente o cuidador según correspondía. Los criterios de selección fueron los siguientes:

➤ Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos de 60 años o más.
- Ingresados al SMI por patología aguda o descompensación de patología crónica.
- Sobrevida superior a 6 meses.
- Estadía en el SMI superior a 48horas.

➤ Criterios de exclusión:

- Pacientes con deterioro cognitivo y/o delirium donde no es posible contactar a su cuidador.
- Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado.

Recolección de datos

La información se obtuvo desde la ficha clínica electrónica TICARES®, por entrevista al paciente y/o cuidador, y a través de la participación en rondas médicas realizadas durante un periodo de 6 meses. Todos los datos se recopilaron en una ficha farmacéutica realizada en el marco del correspondiente estudio FONIS. Los datos registrados en esta ficha fueron:

- Antecedentes generales
- Antecedentes mórbidos
- Antecedentes farmacológicos previos
- Motivo de ingreso
- Diagnósticos de ingreso y egreso
- Evoluciones diarias
- Seguimiento de signos vitales y exámenes de laboratorio
- Seguimiento terapéutico diario
- Evaluaciones de funcionalidad

Para objetivar la funcionalidad del paciente, se aplicó el índice de Barthel, que determina el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD)³⁸ (ANEXO N°3). Se clasificó como dependencia total o severa cuando el puntaje fue de 0-60 puntos, dependencia moderada de 61-90 puntos y dependencia escasa o independencia de 91-100 puntos.

El índice de Lawton³⁹ (ANEXO N°4) fue utilizado para objetivar la funcionalidad del paciente respecto de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). De acuerdo al puntaje obtenido, para mujeres se clasificó como dependencia total o grave cuando el puntaje fue de 0-3 puntos, dependencia moderada de 4-5 puntos y dependencia leve o autonomía de 6-8 puntos, en cambio para los hombres se clasificó como dependencia total o grave de 0-1 puntos, dependencia moderada 2-3 puntos y dependencia leve o independencia de 5-8 puntos.

La calidad de vida relacionada con salud se evaluó mediante la aplicación del cuestionario EQ5D (*European Quality of Life-5 Dimensions*)⁴⁰ (ANEXO N°5) donde el propio paciente valora su estado de salud en niveles de gravedad por dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), para fines de este estudio, se consideraron como sin problemas cuando el puntaje fue 0 y con problemas cuando el puntaje fue 1. También se aplicó la escala visual análoga (EVA) (ANEXO N°6), donde “100” indica el mejor estado de salud imaginable y “0” el peor estado de salud imaginable.

Para valorar la presencia o ausencia de delirium se utilizó la escala *Confusion Assessment Method* (CAM)⁴¹(ANEXO N°7). Adicionalmente, se determinó el índice de Charlson ajustado por edad (ANEXO N°8), que estima la sobrevida a 10 años en función de las comorbilidades presentes^{42, 43}.

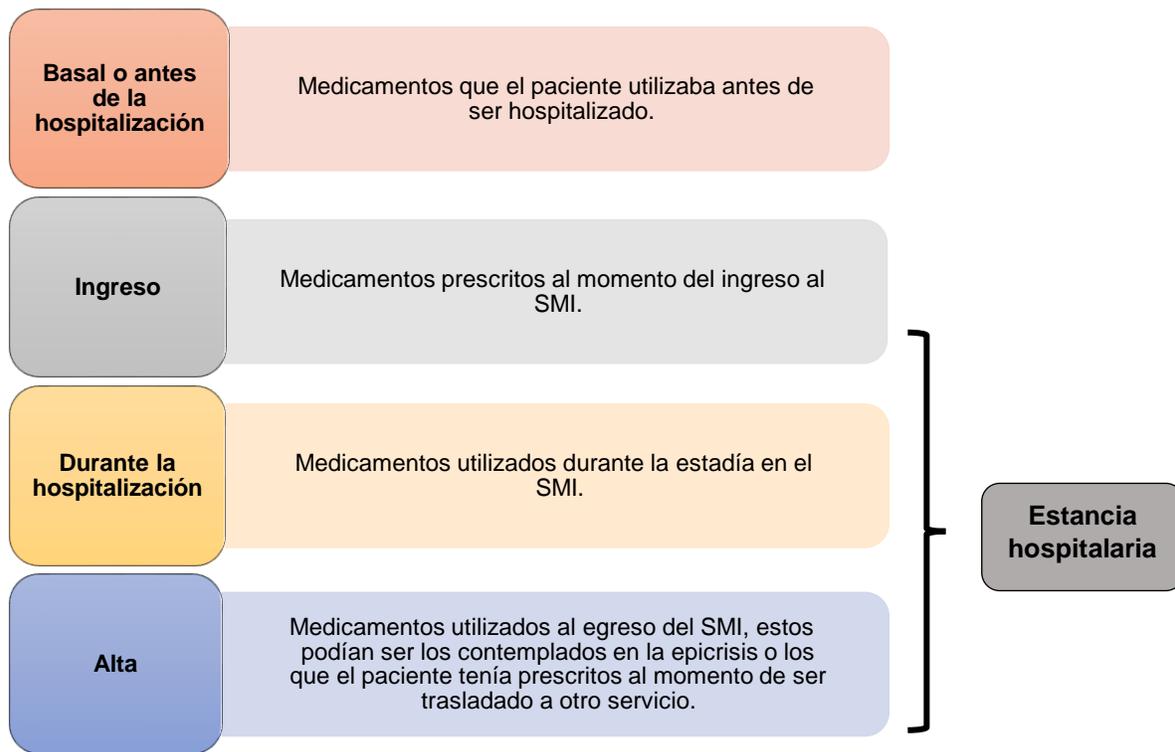
Los datos sobre las consecuencias clínicas adversas fueron recopilados desde una ficha perteneciente al estudio FONIS, la cual fue realizada en base a una entrevista telefónica a los 30 días post alta del SMI del HCUCH y fue complementada con información de la ficha clínica electrónica TICARES®. Esta ficha contenía la siguiente información:

- Datos relevantes de la situación de salud actual del paciente y de su tratamiento farmacológico
- Consultas médicas
- Consultas al Servicio de Urgencia
- Re-hospitalizaciones
- Últimos exámenes realizados
- Diagnósticos actuales
- Resumen del llamado telefónico
- Evaluación de la funcionalidad

Medición y análisis de datos

Con fines del análisis farmacoterapéutico, se determinaron 4 etapas: basal, ingreso, hospitalización y alta, de estas, el ingreso, hospitalización y alta fueron considerados como la estancia hospitalaria. (Figura N°1)

Figura N°1: Etapas de análisis farmacoterapéutico



SMI: servicio de medicina interna.

Los medicamentos se clasificaron según el sistema de clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*⁴⁴, el cual fue confeccionado por la Organización Mundial de la Salud. Este consiste en una división de las sustancias químicas en 5 niveles, según el sistema u órgano en el cual actúan y según sus propiedades terapéuticas, farmacológicas y químicas. En el siguiente estudio se utilizó la clasificación hasta el 2° nivel.

Las herramientas empleadas para la determinación de MPI y MCA fueron las siguientes:

- Criterios de Beers 2012 y 2015
- Criterios STOPP/START 2008 y 2015
- Escala de carga anticolinérgica ARS y ACB

Respecto a la determinación de MPI/MCA, se consideró warfarina como equivalente a acenocumarol en todos los casos en que esta era mencionada y en cuanto a las categorías excluidas de cada herramienta, estas se resumen en la figura N°2.

Figura N°2: Categorías excluidas según criterio de detección de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI)



Las fórmulas utilizadas para determinar prevalencia de uso de MPI/MCA y frecuencia de MPI/MCA en cada etapa, fueron las siguientes:

$$\text{Prevalencia de uso de MPI/MCA} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes que utilizaron MPI/MCA en la etapa}}{\text{Total de pacientes en el estudio}} \times 100$$

MCA: medicamentos con carga anticolinérgica, MPI: medicamentos potencialmente inapropiados.

$$\text{Frecuencia de MPI/MCA} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de MPI/MCA en la etapa}}{\text{N}^\circ \text{ total de medicamentos en la etapa}} \times 100$$

MCA: medicamentos con carga anticolinérgica, MPI: medicamentos potencialmente inapropiados.

La prevalencia de uso de MPI/MCA y la frecuencia de MPI/MCA durante la estancia hospitalaria se expresaron como el rango mínimo y máximo encontrado entre las etapas ingreso, hospitalización y alta.

Las consecuencias clínicas adversas determinadas a los 30 días post alta del SMI fueron: visitas a urgencias, re-hospitalizaciones, hemorragia digestiva y/o úlceras, hipoglicemia, retención urinaria, incontinencia, constipación, caídas, fracturas, delirium, deterioro cognitivo y demencia. Por otro lado, se midieron el índice de Barthel promedio a los 30 días post alta del SMI y el tiempo promedio de hospitalización en pacientes que recibieron o no recibieron MPI/MCA.

El grupo de pacientes considerados como expuestos a MPI/MCA, fueron aquellos que habían recibido al menos un MPI/MCA durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). La incidencia de consecuencias clínicas adversas se determinó según las siguientes fórmulas:

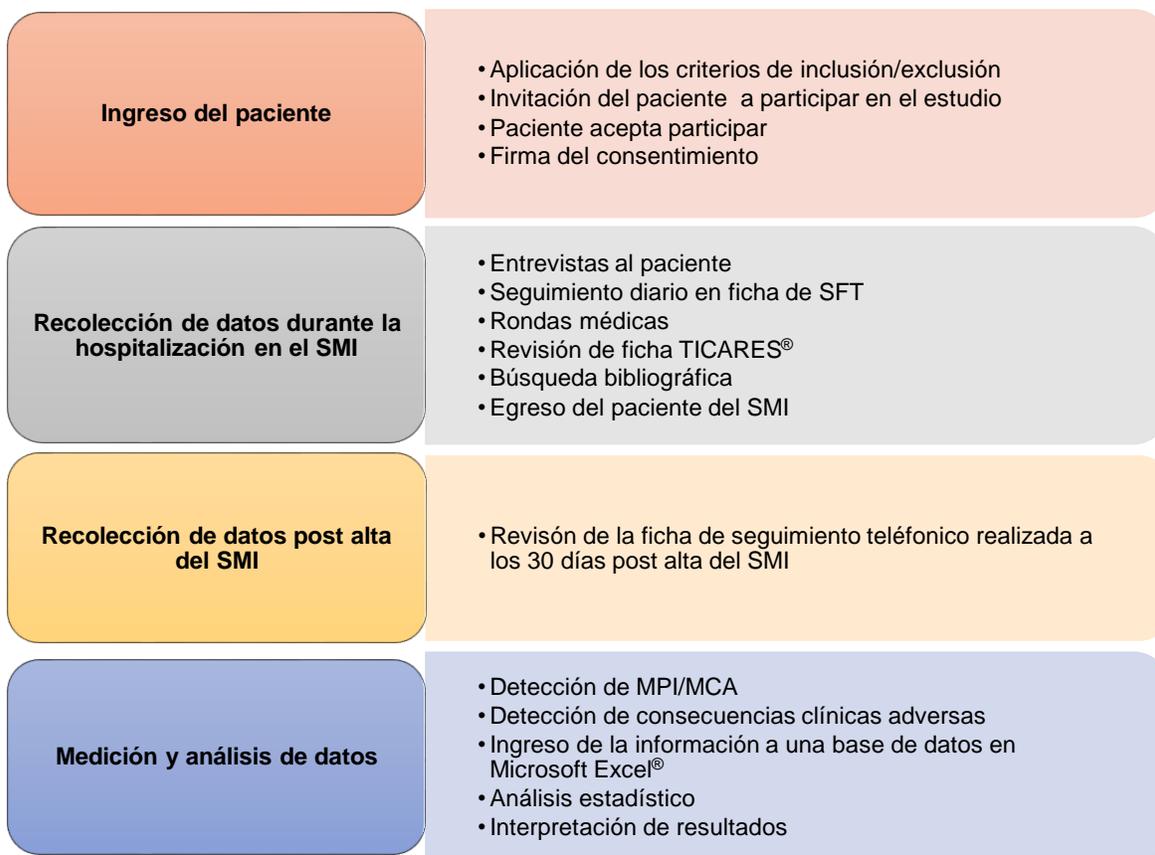
$$\text{Incidencia en pacientes que recibieron MPI} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes con consecuencias clínicas adversas}}{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes que recibieron MPI}}$$

$$\text{Incidencia en pacientes que no recibieron MPI} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de pacientes con consecuencias clínicas adversas}}{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes que no recibieron MPI}}$$

Toda la información obtenida se ingresó a una base de datos confeccionada en el programa Microsoft Excel® y se analizó a través de estadística descriptiva.

En la figura N°3 se muestra un esquema de la metodología aplicada.

Figura N°3: Esquema de la metodología aplicada



MCA: medicamentos con carga anticolinérgica, MPI: medicamentos potencialmente inapropiados, SMI: servicio de medicina interna, SFT: seguimiento farmacoterapéutico

Resultados

1. Caracterización sociodemográfica, mórbida y farmacoterapéutica de los pacientes en estudio

Un total de 100 pacientes ingresaron al estudio, de los cuales 52 (52,0%) eran mujeres y el promedio de edad fue de $72 \pm 8,6$ años. El promedio de comorbilidades por paciente fue de $4,2 \pm 2,5$, encontrándose entre las patologías más frecuentes hipertensión arterial (HTA) (63,0%), trombosis venosa profunda (TVP) (21,0%), hipotiroidismo (17,0%), diabetes mellitus 2 (DM2) (16,0%) y dislipidemia (14,0%). (Tabla N°1)

Al momento del ingreso al SMI, un 9,0% de los pacientes presentó un diagnóstico de sepsis de foco urinario. El índice de Charlson ajustado por edad al ingreso del servicio fue de $5,5 \pm 2,2$. Adicionalmente 16 (16,0%) pacientes ingresaron con delirium de acuerdo a la evaluación CAM y/o evaluaciones médicas. (Tabla N°1)

Los pacientes estuvieron un promedio de $14,4 \pm 14,6$ días hospitalizados en el HCUCH, de los cuales un promedio de $7,4 \pm 1,1$ días correspondieron a la hospitalización en el SMI. Los detalles de la caracterización sociodemográfica y mórbida de los pacientes se encuentran en la tabla N°1.

**Tabla N°1: Caracterización sociodemográfica y mórbida de los pacientes
(n=100)**

Características del paciente	N° (%)	Características del paciente	N° (%)
Sexo		Tabaco	
Hombre	48 (48,0%)	(+) Fumador	17 (17,0%)
Mujer	52 (52,0%)	(-) No fumador	52 (52,0%)
Edad (años) ($\bar{x}\pm D.E.$)	$72,0 \pm 8,6$	Suspendido	31 (31,0%)
60-64	19 (19,0%)	Consumo alcohol	
65-69	28 (28,0%)	(+) Consume	36 (36,0%)
70-74	19 (19,0%)	(-) No consume	64 (64,0%)
75-79	11 (11,0%)	Drogas	
>80	23 (23,0%)	(+) Consume	1 (1,0%)
Previsión		(-) No consume	98 (98,0%)
Fonasa	43 (43,0%)	Sin datos	1 (1,0%)
Isapre	51 (51,0%)	Antecedentes de RAM	
Ley de urgencia	6 (6,0%)	Si	22 (22,0%)
Ocupación		No	77 (77,0%)
Pensionado	58 (58,0%)	Sin datos	1 (1,0%)
Trabajador activo	31 (31,0%)	Delirium ingreso	
Otro (dueña casa)	8 (8,0%)	Si	16 (16,0%)
Sin datos	3 (3,0%)	No	84 (84,0%)
Estado civil		Índice de Charlson ($\bar{x}\pm D.E.$)	$5,5 \pm 2,2$
Con pareja	42 (42,0%)	Motivos de ingreso	
Sin pareja	57 (57,0%)	Sepsis de foco urinario	9 (9,0%)
Sin datos	1 (1,0%)	Injuria renal aguda sobre ERC	7 (7,0%)
Escolaridad		Insuficiencia cardiaca descompensada	6 (6,0%)
Inferior o básica (≤ 8 años)	33 (33,0%)	Sepsis foco pulmonar	6 (6,0%)
Media (9-12 años)	39 (39,0%)	Neumonía adquirida en la comunidad	6 (6,0%)
Superior (≥ 12 años)	23 (23,0%)	Injuria renal aguda	6 (6,0%)
Sin datos	5 (5,0%)	Días de hospitalización en el HCUCH ($\bar{x}\pm D.E.$)	$14,4 \pm 14,6$
Cuidador		Días de hospitalización en SMI ($\bar{x}\pm D.E.$)	$7,4 \pm 1,1$
Sin cuidador	76 (76,0%)		
Con cuidador	22 (22,0%)		
Sin datos	2 (2,0%)		
Patología/paciente basal ($\bar{x}\pm D.E.$)	$4,2 \pm 2,5$		
Hipertensión arterial	63 (63,0%)		
Trombosis venosa profunda	21 (21,0%)		
Hipotiroidismo	17 (17,0%)		
Diabetes Mellitus 2	16 (16,0%)		
Dislipidemia	14 (14,0%)		

̄: promedio, D.E.: desviación estándar, HCUCH: Hospital Clínico Universidad De Chile, N°: número de pacientes, RAM: reacción adversa a medicamento, SMI: Servicio de Medicina Interna.

El número de medicamentos identificados en la etapa basal fueron en total 700, con un promedio de $7,0 \pm 3,8$ medicamentos utilizados por paciente. Por otra parte, se encontró un total de 706, 1069 y 643 medicamentos en las etapas de ingreso, hospitalización y alta, respectivamente. Para todas las etapas el mayor porcentaje de pacientes se concentró en los que utilizaban entre 5 y 9 medicamentos. (Tabla N°2)

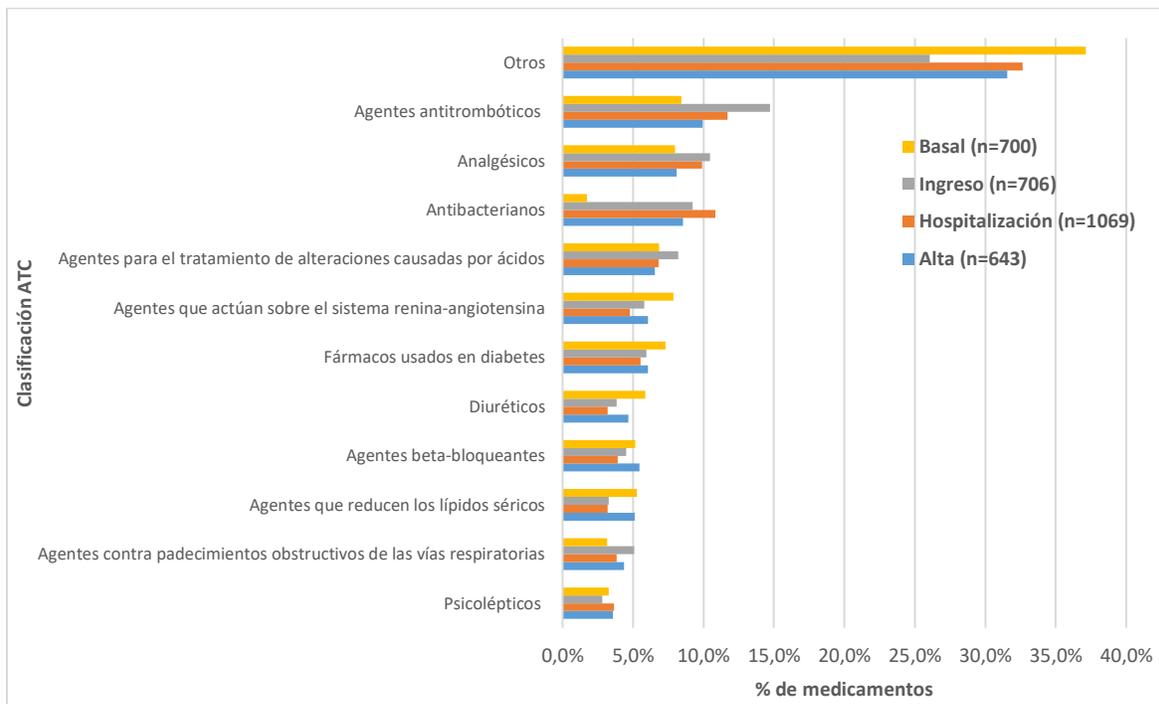
Tabla N°2: Caracterización farmacoterapéutica de los pacientes (n=100)

Característica	N° de pacientes (%)		
	Basal	Ingreso	Alta
Medicamentos/paciente ($\bar{x}\pm D.E.$)	7,0 \pm 3,8	7,1 \pm 3,1	6,4 \pm 3,2
0-4	28 (28,0%)	24 (24,0%)	28 (28,0%)
5-9	49 (49,0%)	50 (50,0%)	53 (53,0%)
>10	23 (23%)	26 (26,0%)	19 (19,0%)

D.E.: desviación estándar, NE: no evaluado.

Los grupos de medicamentos más utilizados de acuerdo al sistema de clasificación ATC, fueron los medicamentos del grupo antitrombóticos, siendo un 8,4% de los medicamentos utilizados en el basal y entre 10,0-14,7% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). Otro grupo a destacar fueron los analgésicos, con un 8,0% en el basal y entre un 8,1-10,5% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta), dentro de este grupo estaba el paracetamol que fue el medicamento más utilizado en todas las etapas evaluadas. (Gráfico N°1). En el anexo N°9 se describen los medicamentos pertenecientes a cada categoría.

Gráfico N°1: Distribución de grupos de medicamentos más utilizados según etapas de análisis



ATC: Anatomical Therapeutic Chemical, N: número total de medicamentos en cada etapa.

Según el índice de Barthel, 60 (60,0%) pacientes eran independientes o tenían una leve dependencia de las ABVD antes de ingresar al hospital, lo cual disminuyó a 38 (38,0%) pacientes al alta. Por otro lado, según el índice de Lawton, 71 (71,0%) pacientes eran independientes o su dependencia era leve para las AIVD antes de ingresar al hospital, lo cual disminuyó a 68 (68,0%) al alta. Con respecto a la calidad de vida relacionada con salud, para cada ítem considerado en el cuestionario EQ5D, el porcentaje de pacientes identificados “con problemas” disminuyó desde el ingreso al alta y el promedio de apreciación de salud pasó de 46,7±29,0 a 70,2± 23,2. (Tabla N°3)

Tabla N°3: Caracterización funcional y de la calidad de vida de los pacientes (n=100)

Característica	N° de pacientes (%)		
	Basal	Ingreso	Alta
Grado de dependencia de ABVD (Índice de Barthel)			
Dependencia total/severa	11 (11,0%)	45 (45,0%)	27 (27,0%)
Dependencia moderada	28 (28,0%)	20 (20,0%)	28 (28,0%)
Dependencia escasa/ autonomía	60 (60,0%)	33 (33,0%)	38 (38,0%)
No realizado	1 (1,0%)	2 (2,0%)	7 (7,0%)
Grado de dependencia de AIVD (Índice de Lawton)			
Dependencia total/grave	18 (18,0%)	20 (20,0%)	18 (18,0%)
Dependencia moderada	10 (10,0%)	10 (10,0%)	10 (10,0%)
Dependencia leve/autonomía	71 (71,0%)	69 (69,0%)	68 (68,0%)
No realizado	1 (1,0%)	1 (1,0%)	4 (4,0%)
EQ5D problemas con			
Movilidad	NE	53 (53,0%)	47 (47,0%)
Cuidado personal	NE	44 (44,0%)	35 (35,0%)
Actividades habituales	NE	64 (64,0%)	59 (59,0%)
Dolor/ malestar	NE	41 (41,0%)	30 (30,0%)
Angustia/depresión	NE	38 (38,0%)	26 (26,0%)
EQ5D EVA* (x̄±D.E.)	NE	46,7±29,0	70,2± 23,2

ABVD: actividades básicas de la vida diaria, AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria, EQ5D: European Quality of Life-5 Dimensiones, EVA: escala visual análoga, N: número, NE: no evaluado.

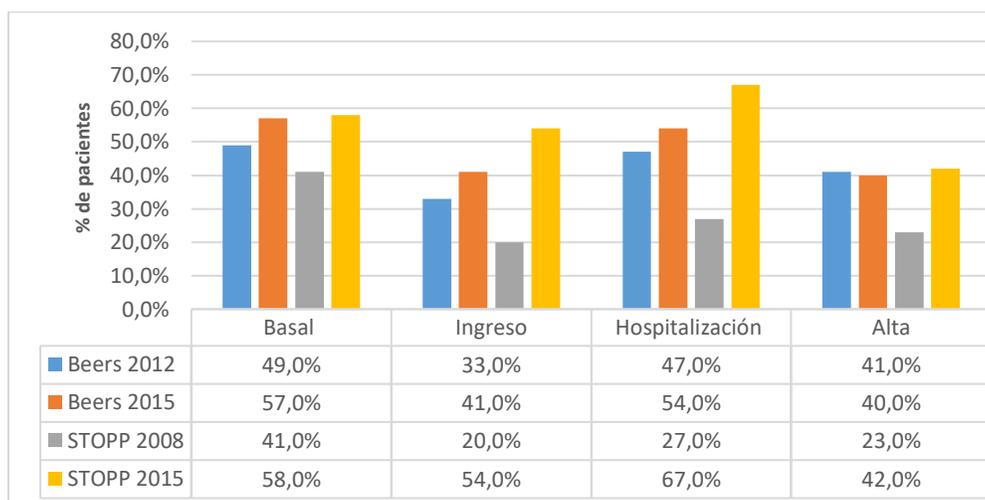
*EQ5D EVA: mayor promedio indica mejor apreciación del estado de salud.

2. Caracterización del uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI)

En el gráfico N°2 se observa que la prevalencia de uso de MPI según la aplicación de los criterios STOPP 2015 fue de 58,0% en el basal y de entre 42,0-67,0% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). Por otro lado, al utilizar los

criterios de Beers 2015 esta prevalencia fue de 57,0% en el basal y entre un 40,0-54,0% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta).

Gráfico N°2: Prevalencia de uso de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios y etapas (n=100)



Todos los criterios utilizados permitieron identificar una disminución en la frecuencia de MPI desde el basal al alta. Con los criterios STOPP 2015 se encontró una frecuencia de 16,1% de MPI en la etapa basal, y entre un 11,0-12,0% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). Por otra parte, según los criterios de Beers 2015 estas frecuencias fueron 14,7% en el basal y entre 8,4-10,4% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). (Tabla N°4)

Tabla N°4: Frecuencia de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios y etapas

Criterio/etapa	N° de MPI (%)			
	Basal (n=700)	Ingreso (n=706)	Hospitalización (n=1069)	Alta (n=643)
Beers 2012	73 (10,4%)	42 (5,9%)	83 (7,8%)	58 (9,0%)
Beers 2015	103 (14,7%)	59 (8,4%)	110 (10,4%)	64 (10,0%)
STOPP 2008	72 (10,3%)	28 (4,0%)	49 (4,6%)	36 (5,6%)
STOPP 2015	113 (16,1%)	78 (11,0%)	126 (11,8%)	77 (12,0%)

%; porcentaje del total de medicamentos en cada etapa.

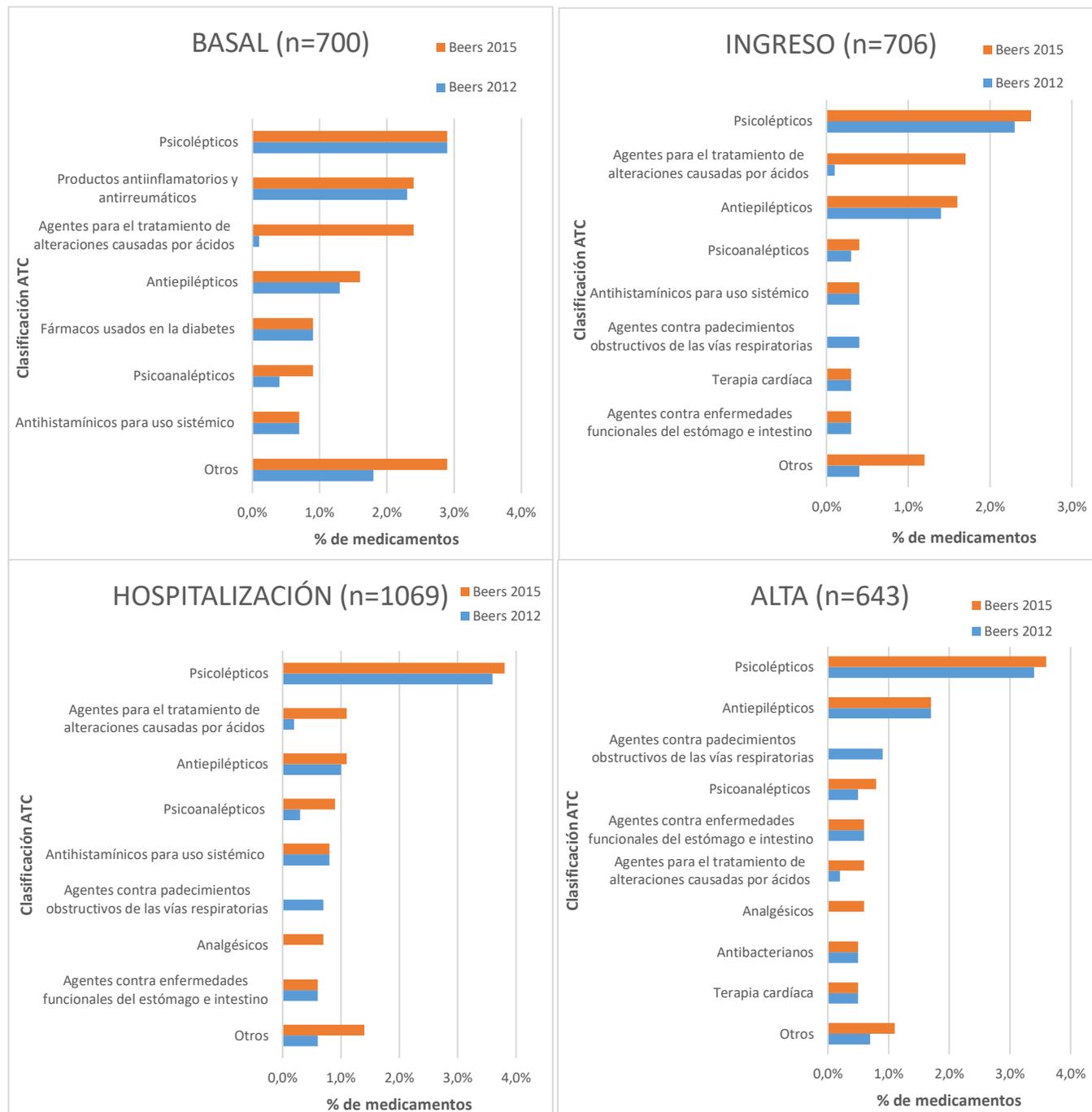
Los grupos de MPI encontrados en la etapa basal, según la aplicación de los criterios de Beers 2012 y Beers 2015 fueron psicofármacos (2,9% según ambos criterios), productos antiinflamatorios y antirreumáticos (2,3% vs 2,4%), agentes

para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (0,1% vs y 2,4%), antiepilépticos (1,3% vs 1,6%) y fármacos usados en diabetes (0,9% según ambos criterios), entre otros. (Figura N°4)

En cuanto a la etapa de hospitalización, entre los grupos de MPI identificados según los criterios de Beers 2012 y Beers 2015 estuvieron los psicodélicos (3,6% vs 3,8%), antiepilépticos (1,0% vs 1,1%), agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (0,2% vs 1,1%), antihistamínicos de uso sistémico (0,8% según ambos criterios) y agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias (0,7% vs 0%). El detalle de los grupos de MPI encontrados en el resto de las etapas se encuentra en la figura N°4.

En el anexo N°10 se encuentra el detalle de los MPI identificados según los criterios de Beers 2012 y Beers 2015.

Figura N°4: Distribución de grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios de Beers 2012 y Beers 2015 según etapas



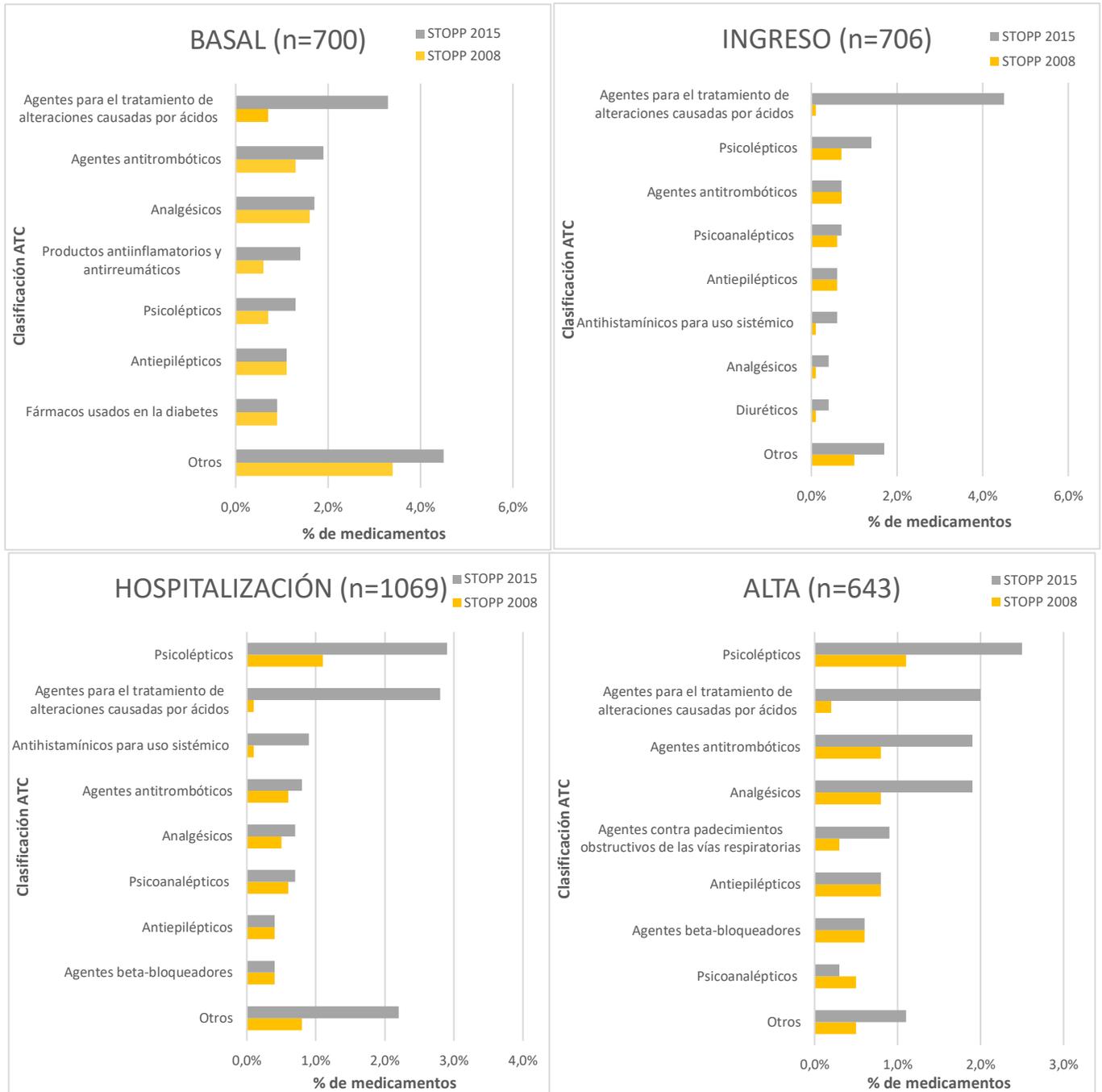
ATC: Anatomical Therapeutic Chemical, N: número total de medicamentos en cada etapa.

Los grupos de MPI identificados en la etapa basal según los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015 fueron agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (0,7% vs 3,3%), agentes antitrombóticos (1,3% vs 1,9%), analgésicos (1,6% vs 1,7%), productos antiinflamatorios y antirreumáticos (1,3% vs 1,9%), antiepilépticos (1,1% vs 1,1%), entre otros. (Figura N°5)

En cuanto a la etapa de hospitalización, los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015 permitieron identificar MPI del grupo de psicodépticos (1,1% vs 2,9%), agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (0,1% vs 2,8%), antihistamínicos de uso sistémico (0,1% vs 0,9%), agentes antitrombóticos (0,6% vs 0,8%) y psicoanalépticos (0,6% vs 0,7%), entre otros. En la figura N°5 se encuentran los grupos de MPI encontrados en el resto de las etapas evaluadas.

En el anexo N°11 se encuentra el detalle de los MPI encontrados utilizando los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015.

Figura N°5: Distribución de grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015 según etapas

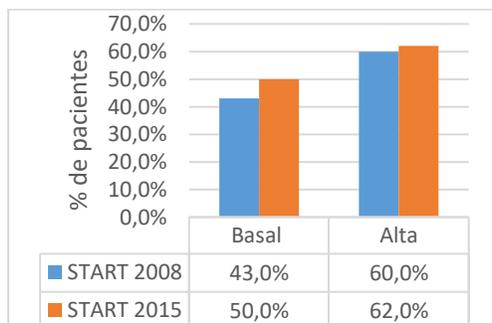


ATC: Anatomical Therapeutic Chemical, N: número total de medicamentos en cada etapa.

3. Caracterización de las omisiones de prescripción (OP)

En el gráfico N°3 se puede observar que la prevalencia de OP según la aplicación de los criterios START 2008 pasó de ser 43,0% en el basal a 60,0% al alta. En cambio, según los criterios START 2015 pasó de 50,0% en el basal a 62,0% al alta.

Gráfico N°3: Prevalencia de omisiones de prescripción (OP) según criterios y etapas



Las OP identificadas durante la etapa basal, según los criterios START 2008 fueron un total de 75, de estas un 25,3% fueron omisiones de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica o tras un infarto agudo al miocardio (IAM), un 20,0% estatinas y un 17,3% antiagregantes plaquetarios en pacientes con DM2. Por otra parte, con los criterios START 2015 se identificaron un total de 80 OP, de las cuales un 21,3% fueron omisiones de IECA en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica, un 11,3 % bifosfonatos, calcio y vitamina D en pacientes que reciben corticosteroides y un 8,8% fueron antiagregantes plaquetarios en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica. (Tabla N°5)

Tabla N°5: Caracterización de omisiones de prescripción (OP) de acuerdo a los criterios START 2008 y 2015 según etapas

Criterio	N° de OP (%)	
	Basal	Alta
START 2008		
IECA en pacientes con ICC o en pacientes tras un IAM	19 (25,3%)	25 (20,5%)
Antiagregantes plaquetarios en pacientes con DM si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (HTA, hipercolesterolemia consumo de tabaco)	13 (17,3%)	16 (13,1%)
Estatinas en pacientes con DM si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (HTA, hipercolesterolemia consumo de tabaco)	15 (20,0%)	13 (10,7%)
Metformina en pacientes con DM2 con o sin síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)	5 (6,7%)	15 (12,3%)
AAS o clopidogrel en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal	0 (0,0%)	13 (10,7%)
Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento	9 (12,0%)	8 (6,6%)
Otros	14 (18,7%)	32 (26,2%)
Total	75 (100%)	122 (100%)
START 2015		
Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica.	7 (8,8%)	23 (18,0%)
IECA en pacientes con IC sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada.	17 (21,3%)	20 (15,6%)
Estatinas en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea mayor de 85 años.	4 (5,0%)	10 (7,8%)
Bifosfonatos y vitamina D y Calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo	9 (11,3%)	8 (6,3%)
Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T score inferiores a -2,5 en múltiples puntos.	7 (8,8%)	9 (7,0%)
Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.	0 (0,0%)	9 (7,0%)
Otros	36 (45,0%)	49 (38,3%)
Total	80 (100%)	128 (100%)

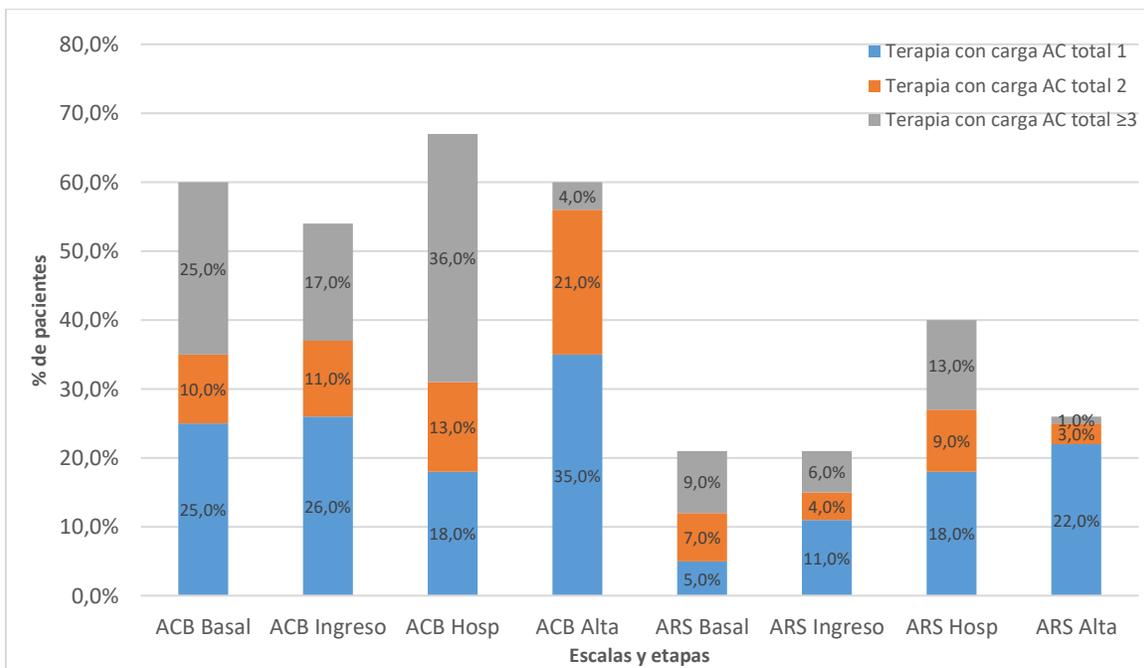
AAS: aspirina, DM: diabetes mellitus, HTA: ácido acetil salicílico, IAM: infarto agudo al miocardio, IC: insuficiencia cardíaca, ICC: insuficiencia cardíaca crónica, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, OP: omisiones de prescripción.

4. Caracterización del uso de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA)

La prevalencia de uso de MCA según la aplicación de la escala ACB fue de 60,0% en el basal y entre 54,0-67,0% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). En cambio, al utilizar la escala ARS se identificó una prevalencia de 21,0% en el basal y entre 21,0-40,0% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). (Gráfico N°4).

En el gráfico N°4 se puede observar que la escala ACB permitió encontrar, durante la etapa de hospitalización, que un 18,0% de los pacientes recibió una terapia con carga anticolinérgica de 1 punto y un 36,0% una terapia con carga anticolinérgica igual o mayor a 3 puntos. El mismo porcentaje de pacientes que recibieron una terapia con carga 1, fue encontrado utilizando la escala ARS, sin embargo, el porcentaje de pacientes que recibieron una terapia con carga anticolinérgica igual o mayor a 3 fue de 13,0%.

Gráfico N°4: Prevalencia de uso de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) por carga total de la terapia recibida de acuerdo a la escala ACB y ARS según etapas

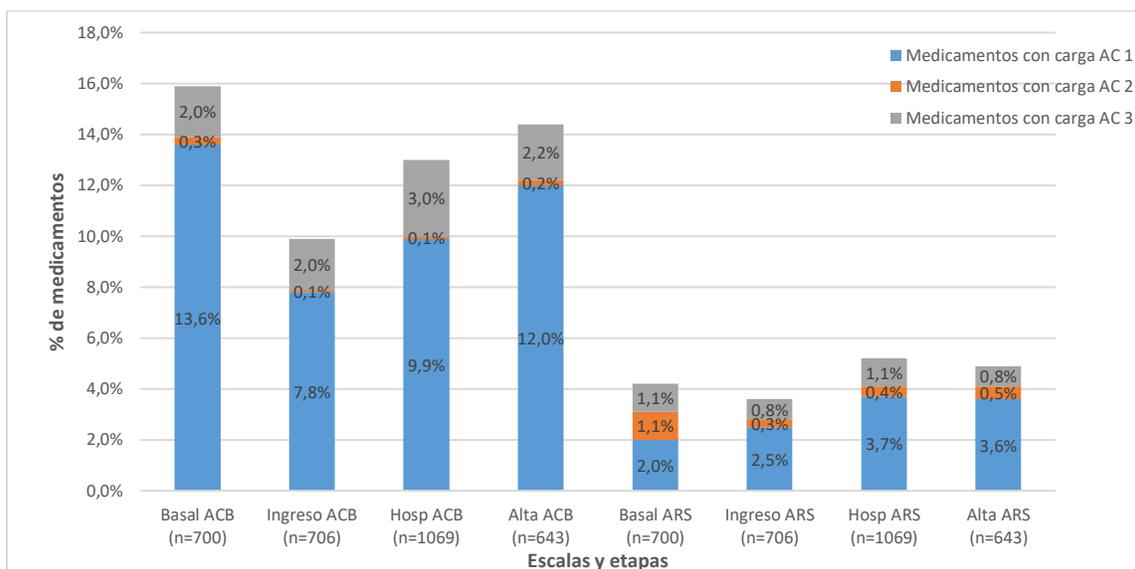


AC: anticolinérgica, Hosp: hospitalización.

La utilización de la escala ACB permitió identificar una frecuencia de 15,9% de MCA en la etapa basal, y entre un 9,9-14,3% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). En cambio, utilizando la escala ARS se encontró un 4,3% en el basal y entre un 3,7-5,2% durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta). (Gráfico N°5)

En el gráfico N°5 se puede observar que ambas escalas permitieron identificar que los MCA clasificados con carga 1 fueron los más utilizados en todas las etapas evaluadas, entre los cuales según la escala ACB destacan acenocumarol, atenolol y prednisona, y según la escala ARS, quetiapina, mirtazapina, trazodona y metoclopramida. Por otro lado, entre los MCA clasificados con carga 3 según la escala ACB, destaca quetiapina, clorfenamina y amitriptilina, y según la escala ARS, clorfenamina, amitriptilina e hidroxizina. En el anexo N°12 se encuentra la clasificación de cada MCA de acuerdo a la escala ACB y ARS en las distintas etapas evaluadas.

Gráfico N°5: Frecuencia de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) de acuerdo a la carga dada por la escala ACB y ARS según etapas



AC: anticolinérgica, N: número total de medicamentos.

5. Comparación de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) o medicamentos con carga anticolinérgica (MCA)

De los 100 pacientes que ingresaron al estudio, 2 no respondieron el llamado telefónico realizado a los 30 días posterior al egreso del SMI y 4 pacientes fallecieron. Los 94 pacientes restantes fueron evaluados para la determinación de consecuencias clínicas adversas, de estos pacientes se determinó que 48 (51,0%),

55 (58,5%), 28 (29,8%) y 67 (71,3%) pacientes habían utilizado al menos un MPI durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta) según los criterios de Beers 2012, criterios de Beers 2015, criterios STOPP 2008 y criterios STOPP 2015, respectivamente.

Respecto de las consecuencias clínicas adversas evaluadas en relación al uso y no uso de MPI, se encontraron un total de 71, distribuidas en 44 (46,8%) de los 94 pacientes evaluados. Según los criterios STOPP 2015, se encontró una incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa de 53,7% en pacientes que recibieron MPI y de 29,6% en pacientes que no recibieron. Por otro lado, según los criterios de Beers 2012, esta incidencia fue de 56,3% y 37,0% en pacientes que recibieron y no recibieron MPI, respectivamente. El detalle de las consecuencias clínicas adversas se encuentra en la tabla N°6.

Tabla N°6: Incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios

CCA a los 30 días	N° de pacientes con CCA (%)							
	Beers 2012 (n=48)	No Beers 2012 (n=46)	Beers 2015 (n=55)	No Beers 2015 (n=39)	STOPP 2008 (n=28)	No STOPP 2008 (n=66)	STOPP 2015 (n=67)	No STOPP 2015 (n=27)
Visitas urgencia	10 (20,8%)	6 (13,0%)	12 (21,8%)	4 (10,3%)	5 (17,9%)	11 (16,7%)	15 (22,3%)	1 (3,7%)
Re-hospitalizaciones	11 (22,9%)	8 (17,4%)	13 (23,6%)	6 (15,4%)	5 (17,9%)	14 (21,2%)	15 (22,4%)	4 (14,8%)
HD y/o úlceras	5 (10,4%)	2 (4,3%)	5 (9,1%)	2 (5,1%)	2 (7,1%)	5 (7,6%)	6 (9,0%)	1 (3,7%)
Hipoglicemia	0 (0,0%)	3 (6,5%)	1 (1,8%)	2 (5,1%)	1 (3,6%)	2 (3,0%)	2 (3,0%)	1 (3,7%)
Retención urinaria	2 (4,2%)	1 (2,2%)	2 (3,6%)	1 (2,6%)	0 (0,0%)	3 (4,5%)	3 (4,5%)	0 (0,0%)
Incontinencia	4 (8,3%)	3 (6,5%)	5 (9,1%)	2 (5,1%)	3 (10,7%)	4 (6,1%)	5 (7,5%)	2 (7,4%)
Constipación	4 (8,3%)	2 (4,3%)	4 (7,3%)	2 (5,1%)	0 (0,0%)	6 (9,1%)	4 (6,0%)	2 (7,4%)
Caídas	1 (2,1%)	2 (4,3%)	2 (3,6%)	1 (2,6%)	2 (7,1%)	1 (1,5%)	3 (4,5%)	0 (0,0%)
Fracturas	3 (6,3%)	1 (2,2%)	3 (5,5%)	1 (2,6%)	3 (10,7%)	1 (1,5%)	3 (4,5%)	1 (3,7%)
Delirium	4 (8,3%)	1 (2,2%)	4 (7,3%)	1 (2,6%)	3 (10,7%)	2 (3,0%)	5 (7,5%)	0 (0,0%)
Deterioro cognitivo	0 (0,0%)	1 (2,2%)	0 (0,0%)	1 (2,6%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)
Demencia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Pacientes con al menos una CCA	27 (56,3%)	17 (37,0%)	30 (54,5%)	14 (35,9%)	13 (46,4%)	31 (47,0%)	36 (53,7%)	9 (29,6%)

CCA: consecuencias clínicas adversas, HD: hemorragia digestiva, n: número de pacientes expuestos.

En la tabla N°7, se observa según los criterios STOPP 2015, que el promedio del tiempo de hospitalización en pacientes que recibieron MPI fue 6,7 días más que en pacientes que no recibieron MPI (16,3 ± 16,0 días vs 9,6 ± 8,8 días). En cuanto a la funcionalidad para las ABVD a los 30 días post alta del SMI, solo utilizando los

criterios STOPP 2008 se encontró que los pacientes que recibieron MPI tenían una mayor dependencia de las ABVD que los pacientes que no recibieron, siendo el promedio del índice de Barthel $74,8 \pm 36,1$ en pacientes que recibieron MPI y de $83,6 \pm 23,5$ en aquellos que no recibieron.

Tabla N°7: Comparación del tiempo promedio de hospitalización e índice de Barthel entre pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) según criterios

Característica	Promedio entre los pacientes evaluados							
	Beers 2012	No Beers 2012	Beers 2015	No Beers 2015	STOPP 2008	No STOPP 2008	STOPP 2015	No STOPP 2015
Estadía en el hospital ($\bar{x} \pm D.E.$)	14,5 \pm 10,3	14,3 \pm 18,3	15,1 \pm 13,2	13,4 \pm 16,6	15,5 \pm 15,6	13,9 \pm 14,2	16,3 \pm 16,0	9,6 \pm 8,8
Índice de Barthel 30 días ($\bar{x} \pm D.E.$)	81,3 \pm 29,7	80 \pm 27,3	82,8 \pm 28,6	77,6 \pm 28,3	74,8 \pm 36,1	83,6 \pm 23,5	83,1 \pm 27,0	74,6 \pm 31,4

\bar{x} : promedio, D.E.: desviación estándar. El tiempo promedio de hospitalización fue medido en 99 pacientes al momento del alta del HCUCH. Índice de Barthel fue medido en 93 pacientes a los 30 post alta del SMI. Menor índice de Barthel indica mayor dependencia de las ABVD.

Las consecuencias clínicas adversas evaluadas con respecto al uso y no uso de MCA, fueron un total de 57, las cuales se encontraron distribuidas en 37 (39,4%) de los 94 pacientes evaluados. Se determinó que 65 (69,1%) y 37 (39,7%) de estos pacientes había recibido al menos un MCA durante estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta) según la escala ACB y ARS, respectivamente. En la tabla N°8 se observa que, según la escala ARS, la incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa fue de 51,4% en pacientes que recibieron MCA y 31,6% en aquellos que no recibieron. En cambio, según la escala ACB, esta incidencia fue de 41,5% en pacientes que recibieron MCA y 34,5% en aquellos que no recibieron.

Tabla N°8: Incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según escalas

CCA a los 30 días	N° de pacientes con CCA (%)			
	ACB (n=65)	No ACB (n=29)	ARS (n=37)	No ARS (n=57)
Visitas urgencia	13 (20,0%)	3 (10,3%)	8 (21,6%)	8 (14,0%)
Re-hospitalizaciones	14 (21,5%)	5 (17,2%)	11 (29,7%)	8 (14,0%)
Retención urinaria	1 (1,5%)	2 (6,9%)	2 (5,4%)	1 (1,8%)
Constipación	5 (7,7%)	1 (3,4%)	4 (10,8%)	2 (3,5%)
Caídas	2 (3,1%)	1 (3,4%)	1 (2,7%)	2 (3,5%)
Fracturas	3 (4,6%)	1 (3,4%)	3 (8,1%)	1 (1,8%)
Delirium	5 (7,7%)	0 (0,0%)	4 (10,8%)	1 (1,8%)
Deterioro cognitivo	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)
Demencia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Pacientes con al menos una CCA	27 (41,5%)	10 (34,5%)	19 (51,4%)	18 (31,6%)

CCA: consecuencias clínicas adversas. n: número total de pacientes expuestos.

El promedio del tiempo de hospitalización fue de 2,8 días más en pacientes que recibieron MCA en comparación con los que no recibieron ($16 \pm 10,5$ días vs $13,2 \pm 16,9$ días) según la escala ARS. Por otra parte, según la escala ACB esta diferencia fue de 1,6 días, siendo $14,9 \pm 12,1$ días en pacientes que utilizaron MCA y de $13,3 \pm 19$ días en pacientes que no utilizaron MCA. (Tabla N°9)

Con respecto a la funcionalidad evaluada con el índice de Barthel a los 30 días post alta del SMI, según ambas escalas, los pacientes que recibieron MCA tuvieron una mayor dependencia de ABVD que los pacientes que no recibieron. Según la escala ARS, el promedio del índice de Barthel fue de $69,9 \pm 35,1$ en pacientes que recibieron MCA y $87,5 \pm 20,9$ en aquellos que no recibieron. (Tabla N°9)

Tabla N°9: Comparación del promedio de tiempo de hospitalización e índice de Barthel en pacientes que recibieron y no recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según escalas

Característica	Promedio entre los pacientes evaluados			
	ACB	No ACB	ARS	No ARS
Estadía en el hospital ($\bar{x} \pm D.E.$)	$14,9 \pm 12,1$	$13,3 \pm 19,4$	$16 \pm 10,5$	$13,2 \pm 16,9$
Índice de Barthel 30 días ($\bar{x} \pm D.E.$)	$77,9 \pm 29,9$	$86,9 \pm 24,4$	$69,9 \pm 35,1$	$87,5 \pm 20,9$

\bar{x} : promedio, D.E.: desviación estándar. El tiempo de estadía promedio fue medido en 99 pacientes al momento del alta del HCUCH. Índice de Barthel fue medido en 93 pacientes a los 30 días post alta del SMI. Menor índice de Barthel indica mayor dependencia de las ABVD.

En la tabla N°10, se encuentra la distribución de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron MCA, según el puntaje de carga anticolinérgica asignado a la terapia farmacológica recibida durante la estancia hospitalaria

(ingreso, hospitalización y alta). Al utilizar la escala ACB se encontró una incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa de 24,6% en pacientes que recibieron una terapia con carga igual o mayor a 3 y de 12,3% cuando la carga fue de 1 punto. En cambio, utilizando la escala ARS, la incidencia fue de 13,5% cuando la carga de la terapia recibida fue de 3 o más puntos y de 21,6% cuando la carga fue de 1 punto.

Tabla N°10: Distribución de incidencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según la carga total de la terapia recibida

CCA	N° pacientes con CCA (%)					
	Score ACB 1 (n=65)	Score ACB 2 (n=65)	Score ACB ≥3 (n=65)	Score ARS 1 (n=37)	Score ARS 2 (n=37)	Score ARS ≥3 (n=37)
Visitas urgencias	4 (6,2%)	3 (4,6%)	6 (9,2%)	2 (5,4%)	5 (13,5%)	1 (2,7%)
Re-hospitalizaciones	4 (6,2%)	2 (3,1%)	8 (12,3%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)	2 (5,4%)
Retención urinaria	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)
Constipación	1 (1,5%)	0 (0,0%)	4 (6,2%)	2 (5,4%)	1 (2,7%)	1 (2,7%)
Caídas	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)
Fracturas	1 (1,5%)	0 (0,0%)	2 (3,1%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)	2 (5,4%)
Delirium	1 (1,5%)	0 (0,0%)	4 (6,2%)	3 (8,1%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)
Deterioro cognitivo	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Demencia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Pacientes con al menos una CCA	8 (12,3%)	3 (4,6%)	16 (24,6%)	8 (21,6%)	6 (16,2%)	5 (13,5%)

CCA: consecuencias clínicas adversas, n: número total de pacientes que recibieron MCA.

Discusión

El propósito de esta investigación fue evaluar el uso MPI/MCA en las terapias recibidas por pacientes AM, siendo una de sus grandes fortalezas incluir 6 herramientas diferentes que permitieran realizar una comparación entre ellas, los criterios de Beers 2012, criterios de Beers 2015, criterios STOPP/START 2008, criterios STOPP/START 2015 y las escalas de carga anticolinérgica ACB y ARS. El incluir dos criterios publicados el año 2015, convierte a este en uno de los pocos que han utilizado estas versiones.

Este estudio, además, incluyó una comparación de las consecuencias clínicas adversas presentadas a los 30 días post alta del SMI, en pacientes que recibieron y no recibieron MPI/MCA durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta).

La prevalencia de uso de MPI y frecuencia de MPI, según todos los criterios utilizados, disminuyó desde la etapa basal al alta, esto podría estar relacionado con que, al momento del alta, solo se utilizan medicamentos prescritos directamente por los profesionales de la salud que atienden a los pacientes, y además se mantiene un control de las terapias que estos reciben. En cambio, antes de la hospitalización los pacientes pueden utilizar medicamentos que no tienen prescritos y/o los utilizan por más tiempo del que deben.

El rango de prevalencia de uso de MPI encontrado durante la estancia hospitalaria (ingreso, hospitalización y alta) según los criterios de Beers 2012 (33-47%) y STOPP 2008 (20-27%) se encuentra bajo lo encontrado por otros estudios del mismo tipo^{19,20}. En España, Tosato et al¹⁹ encontró una prevalencia de uso de MPI de 58,4% según los criterios de Beers 2012 y 50,4% según los criterios STOPP 2008. Por otro lado, el estudio de Arellano et al²⁰ realizado en Chile, encontró una prevalencia de uso de MPI de 79% según los criterios de Beers 2012 y 48% según los criterios STOPP 2008.

Las diferencias encontradas respecto a los estudios de Tosato et al¹⁹ y Arellano et al²⁰ pueden relacionarse con la cantidad de pacientes evaluados, ya que el primero incluyó 871 pacientes y el segundo 250 pacientes, en cambio en este estudio se incluyeron 100 pacientes. Otro de los motivos de estas diferencias, puede tener relación con el momento de recolección de datos, el cual fue al mismo tiempo que la realización de intervenciones farmacológicas que influyeron directa o indirectamente las terapias de los pacientes incluidos en este estudio.

El presente estudio encontró que los criterios de Beers 2012 permitieron identificar, en todas las etapas evaluadas, una mayor prevalencia de uso de MPI y una mayor frecuencia de MPI que los criterios STOPP 2008, lo cual concuerda con la evidencia encontrada^{9,15,19,20}. La diferencia entre ambos criterios tiene relación con la forma de aplicación de cada uno, por su parte, los criterios STOPP 2008 presentan MPI en situaciones clínicas bien detalladas y específicas, en cambio los criterios de Beers 2012 presentan un listado de MPI en situaciones clínicas generales y uno en situaciones clínicas específicas.

Los criterios de Beers 2015 en comparación con los Beers 2012, permitieron identificar una mayor prevalencia de uso de MPI en las etapas basal, ingreso y hospitalización, e identificaron una mayor frecuencia de MPI en todas las etapas. Esta diferencia era esperable dado que la versión 2015 de los criterios de Beers incluye dos nuevas categorías, medicamentos que deberían ajustarse según función renal e interacciones de medicamentos que están asociadas a daños en el AM. De estas nuevas categorías, se encontraron hasta 4 medicamentos que necesitaban ajuste de dosis (en 3,0% de los pacientes) y 21 interacciones entre 76 medicamentos (en 11,0% de los pacientes).

Los criterios STOPP 2015 en comparación con los STOPP 2008, permitieron identificar una mayor prevalencia de uso de MPI y una mayor frecuencia de MPI en todas las etapas evaluadas, lo cual concuerda con lo encontrado por Blanco et al¹⁶ quien reportó una mayor prevalencia de prescripciones de MPI utilizando los criterios STOPP 2015 (40,4%) que con los STOPP 2008 (18,7%). Esto puede relacionarse con la inclusión de nuevos medicamentos y situaciones clínicas en los

criterios STOPP 2015, en especial se destaca la categoría “cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica”, para esta categoría, en este estudio se llegaron a identificar hasta 33 MPI en 33 (33%) pacientes.

En este estudio se identificó una mayor prevalencia de uso de MPI y frecuencia de MPI utilizando los criterios STOPP 2015 en comparación con los Beers 2015. Sin embargo, el estudio de Novaes et al⁴⁶ encontró una mayor prevalencia de uso de MPI con criterios de Beers 2015 (50,0%) que con los STOPP 2015 (46,2%). Cabe destacar, que la identificación de MPI en el estudio nombrado, se realizó a través de visitas domiciliarias, incluyó un mayor número de pacientes (400) y fue realizado en Brasil, factores que pueden haber sido clave en la diferencia encontrada respecto al presente estudio.

Con relación a las OP, el rango de prevalencias entre el basal y alta según los criterios START 2008 (43,0-60,0%), se encuentra dentro de los rangos reportados por otros estudios que van de 34,7-84,8%^{13,16}. Entre las OP más comunes encontradas por este estudio, estuvieron la falta de IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o tras un IAM, antiagregantes plaquetarios, estatinas y metformina en pacientes con DM2, lo cual concuerda con otros estudios que también reportaron entre las más comunes metformina, antiagregantes y estatinas en pacientes con DM2^{13,16}, sin embargo, no han reportado la falta de IECA.

La cantidad de omisiones de IECA encontradas según los criterios START 2008 y STOPP 2015 podría estar sobreestimada, ya que, según estos criterios, solo se describe como omisión, la falta de IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca o en pacientes con cardiopatía isquémica y no se consideran los antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA2), los cuales, según la Guía Europea para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva pueden usarse cuando los pacientes no pueden tolerar IECA⁴⁵. Cabe destacar que en ese estudio se identificaron hasta 11 y 10 casos de omisión de IECA en que los pacientes estaban recibiendo un ARA2 según los criterios START 2008 y START 2015, respectivamente.

En el presente estudio se encontró que los criterios START 2015 permitieron identificar una mayor prevalencia y número de OP que los criterios START 2008. En cambio, Blanco et al¹⁶ encontró una mayor prevalencia de OP y número de OP con los START 2008 (34,7% y 113 OP) que con los criterios START 2015 (21,8% y 61 OP).

Las diferencias respecto a las OP encontradas con el trabajo de Blanco et al¹⁶, podrían relacionarse con que el estudio nombrado fue realizado en atención primaria, en cambio las OP en este estudio consideraron los medicamentos que el paciente utilizaba antes de ser hospitalizado y los prescritos al alta del SMI. Otra de las razones, puede tener relación con la forma de aplicación de los criterios, ya que estos criterios necesitan de una evaluación completa del estado de salud del paciente, la cual depende de la información clínica disponible.

En cuanto a los MCA, diversos estudios han comparado la escala ACB y ARS, encontrando, al igual que en este trabajo, que la escala ACB permite identificar una mayor prevalencia de uso de MCA que la escala ARS. Las prevalencias reportadas varían de 31,0-73,0% para la escala ACB^{30,34,35,47} y de 9,0-26,4%^{30,34,35} para la escala ARS. La diferencia entre estas escalas, tiene que ver con el número de medicamentos incluidos en cada una, ya que la escala ACB incluye un total de 99 medicamentos, en cambio la ARS incluye solo 49 medicamentos.

La prevalencia de uso de MCA para ambas escalas fue mayor durante la etapa de hospitalización, donde, el mayor número de pacientes recibió una terapia con puntaje de carga anticolinérgica mayor o igual 3 según la escala ACB, esto podría estar relacionado, en primer lugar por un mayor uso de medicamentos antipsicóticos en los hospitales (por ejemplo, quetiapina), los cuales según esta escala se encuentran en su mayoría en el score 3, y en segundo lugar podría ser causal del uso de un mayor número de medicamentos clasificados en el score 1.

Con respecto a la evaluación de consecuencias clínicas adversas en relación al uso y no uso de MPI, la incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica fue mayor en pacientes que recibieron MPI en comparación con los que no recibieron, esto ocurrió según los criterios STOPP 2015 (59,7% vs 33,3%), los criterios de

Beers 2012 (61,8% vs 38,5%) y los criterios de Beers 2015 (62,5% y vs 41,3%). Sin embargo, según los criterios STOPP 2008, esta incidencia fue levemente mayor en pacientes que no habían recibido MPI (47%) que en pacientes que habían recibido (46,4%).

Todos los criterios utilizados, permitieron encontrar que la incidencia de realizar visitas a urgencias, presentar incontinencia, fracturas y delirium, fue mayor en pacientes que recibieron MPI en comparación con los que no recibieron. Además, utilizando los criterios de Beers 2012, Beers 2015 y STOPP 2015, se encontró que la incidencia de re-hospitalizaciones y hemorragia digestiva y/o úlceras fue más elevada en pacientes que recibieron MPI vs los que no recibieron, lo cual no ocurrió cuando se utilizaron los criterios STOPP 2008. Por otra parte, cuando se trató de constipación, solo según los criterios de Beers 2012 y Beers 2015, la incidencia fue mayor en pacientes que recibieron MPI que en aquellos que no recibieron.

En este estudio, se encontró que el promedio del tiempo de hospitalización fue más elevado en pacientes que recibieron MPI que en aquellos que no recibieron, esto ocurrió según todos los criterios, siendo los criterios STOPP 2015 los que encontraron la mayor diferencia entre pacientes que recibieron y no recibieron MPI ($\Delta 6,7$). En cuanto al promedio del índice de Barthel, solo según los criterios STOPP 2008, se encontró que los pacientes que recibieron MPI tenían una mayor dependencia para las ABVD que los pacientes que no recibieron MPI.

En la literatura se han descrito distintas asociaciones del uso de MPI con consecuencias clínicas adversas, para los criterios de Beers 2012 se han encontrado asociaciones del uso de MPI con aumento de visitas a urgencias⁹, hospitalizaciones⁹, visitas al médico¹⁰ y hospitalizaciones relacionadas con caídas¹⁰. En cambio, otros estudios que han utilizado estos criterios no han encontrado asociación del uso de MPI con aumento de hospitalizaciones²², RAM²² ni con disminución de la funcionalidad¹⁹.

En cuanto a estudios que han evaluado los criterios STOPP 2008, se han encontrado asociaciones del uso de MPI con aumento de visitas a urgencias⁹, hospitalizaciones⁹, mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas a

medicamentos (RAM)^{8,9,17-19} y disminución de la funcionalidad¹⁹, sin embargo, otros estudios no encontraron asociación del uso de MPI con aumento de hospitalizaciones²³ ni con caídas²³.

Las diferencias halladas en este estudio y en la literatura muestran que el tipo de criterio utilizado para detectar MPI, es un punto importante a considerar a la hora de determinar eventos relacionados con el uso de estos medicamentos, ya que como se pudo ver anteriormente, se han encontrado asociaciones con distintas consecuencias clínicas adversas dependiendo del criterio utilizado.

Con relación a la presencia de consecuencias clínicas adversas en pacientes que recibieron y no recibieron MCA, según ambas escalas, se encontró una mayor incidencia de presentar al menos una consecuencia clínica adversa en pacientes que recibieron MPI en comparación con los que no recibieron, siendo la escala ARS la que permitió detectar una mayor diferencia entre estos pacientes (51,4% vs 31,6%) que la escala ACB (41,5% vs 34,5%). Entre las consecuencias evaluadas, la incidencia de visitas a urgencias, re-hospitalizaciones, constipación, fracturas y delirium fue más elevada en aquellos pacientes que recibieron MCA.

Los pacientes que recibieron algún MCA según la escala ARS tuvieron un mayor tiempo promedio de hospitalización que los que no recibieron, esto mismo ocurrió con la escala ACB, pero la diferencia entre los que recibieron MCA y los que no recibieron MCA según la escala ARS fue mayor ($\Delta 2,8$) que la diferencia encontrada con la escala ACB ($\Delta 1,6$). En cuanto a la funcionalidad según el índice de Barthel, se encontró que los pacientes que utilizaron MCA eran más dependientes de las ABVD que los que no utilizaron MCA, esto ocurrió según ambas escalas, pero la escala ARS permitió encontrar una mayor diferencia ($\Delta 17,6$).

El uso de MCA según la escala ARS se ha asociado con aumento de visitas al médico³⁴, hospitalizaciones³⁴, tiempo de hospitalización³⁴, riesgo de sufrir caídas³⁰, desarrollo de delirium³¹, deterioro funcional^{31,32} y con deterioro cognitivo³². El uso de MCA según la escala ACB también se ha asociado con aumento de visitas al médico³⁴, hospitalizaciones³⁴, tiempo de hospitalización³⁴, deterioro cognitivo³² y deterioro funcional³², pero no se ha asociado con caídas³⁰ ni delirium⁴⁷.

Diversos estudios han encontrado una asociación del uso de MCA con consecuencias clínicas adversas, sin embargo, esta asociación depende de la escala utilizada, esto ocurre debido a que las escalas evaluadas fueron realizadas en base a distintos efectos de la carga anticolinérgica. Por un lado, la escala ACB se basa en efectos cognitivos y por otro lado, la escala ARS en efectos a nivel central (caídas, mareos y confusión) y efectos periféricos (por ejemplo, boca seca, constipación y retención urinaria)^{36,37}. En este estudio, solo utilizando la escala ARS se encontró una mayor incidencia de retención urinaria en pacientes que recibieron MCA que en pacientes que no recibieron.

Un importante punto a destacar en este estudio, es que se realizó un análisis estadístico descriptivo, lo cual impide encontrar una asociación entre el uso de MPI/MCA con las consecuencias clínicas evaluadas, siendo importante realizar un análisis estadístico más complejo con el que se puedan incorporar al análisis los factores que pueden alterar una asociación, tales como la edad, el sexo, las comorbilidades, entre otros.

La recolección de datos sobre consecuencias clínicas adversas estuvo limitada, ya que estas se determinaron después de la realización del llamado telefónico, por lo que en muchos casos las preguntas sobre el estado de salud del paciente no fueron dirigidas a la búsqueda de este tipo de eventos en específico. Además, algunas de las consecuencias clínicas evaluadas podrían no haber alcanzado a estar diagnosticadas, ya que el tiempo de evaluación de estas fue solo un mes desde el alta del SMI. Cabe destacar que se alcanzaron a identificar 3 o menos pacientes para cada una de las siguientes consecuencias clínicas adversas, hipoglicemias, retención urinaria, caídas, deterioro cognitivo y demencia.

Otra de las limitaciones del estudio, es el pequeño tamaño de la muestra evaluada, lo cual hace difícil extrapolar estos resultados a la población general de AM en Chile. Sin embargo, se destaca que este estudio corresponde al análisis de una parte de los pacientes incluidos en un proyecto FONIS, el cual incluye un mayor número de pacientes, de manera que en un futuro se podría extrapolar de mejor forma los resultados obtenidos.

La determinación de MPI pudo verse subestimada por la etapa del proyecto FONIS dentro del cual se enmarca este estudio, ya que en esta etapa el personal médico había sido intervenido directa o indirectamente por químicos farmacéuticos ya titulados y/o estudiantes, los cuales realizaban intervenciones farmacoterapéuticas con el fin de minimizar el uso de MPI. Otro factor a considerar pueden ser los mismos criterios utilizados, ya que, en Chile, se venden y utilizan medicamentos que en estos no son nombrados y algunos medicamentos nombrados en estos criterios no se encuentran disponibles en nuestro país.

La importancia de este y futuros estudios, radica en encontrar o adaptar una herramienta para detectar MPI que se ajuste a la realidad chilena. En este estudio se incluyeron 4 criterios, los cuales tienen un amplio reconocimiento internacional. De estos, los criterios de Beers 2012 y STOPP 2008 han sido ampliamente utilizados por diversas investigaciones en distintos países, mostrando en su mayoría excelentes resultados. Por otro parte, la inclusión de los criterios de Beers 2015 y STOPP 2015, presenta nuevos resultados que podrían servir como punto de comparación para otros futuros estudios.

En Chile son pocos los estudios que han evaluado una asociación entre el uso de MPI y el desarrollo de consecuencias clínicas adversas, por lo que, la comparación de la incidencia de consecuencias clínicas adversas entre pacientes que recibieron y no recibieron MPI o MCA, permitirá realizar un futuro análisis estadístico que determine esta asociación.

Conclusión

Los criterios STOPP 2015 fueron la herramienta que permitió encontrar la mayor prevalencia de uso de MPI, identificando que hasta 2 de cada 3 pacientes habían recibido al menos un MPI durante la estancia hospitalaria. Entre los MPI más utilizados se encontraron los psicodélicos y agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos.

El número de pacientes con dependencia severa para las ABVD aumento 2,5 veces desde antes del ingreso al hospital al alta del SMI, lo cual podría dar muestras del deterioro funcional que sufren los pacientes estando hospitalizados. La evaluación de la calidad de vida relacionada con salud, mostró que el porcentaje de pacientes que manifestaban algún problema disminuyó desde el ingreso al alta, y el promedio de valoración de estado de salud aumento en 23,3 puntos, lo cual podría dar muestras de la mejoría de las situaciones clínicas con las que ingresaron los pacientes al SMI.

Los criterios START 2015 permitieron identificar una mayor prevalencia de OP que los criterios START 2008. Se encontró que hasta 3 de cada 5 pacientes tenía al menos una OP. Las omisiones más frecuentes fueron antiagregantes plaquetarios, IECA, estatinas, bifosfonatos, calcio y vitamina D.

La mayor prevalencia de uso de MCA se encontró utilizando la escala ACB, con la cual se identificó que hasta 2 de cada 3 pacientes había recibido al menos un MCA durante la estancia hospitalaria. Acenocumarol, furosemida y quetiapina fueron los medicamentos con carga anticolinérgica más utilizados durante la estancia hospitalaria.

Los pacientes que recibieron MPI según los criterios STOPP 2015 tuvieron 1,8 veces más consecuencias clínicas adversas que aquellos que no recibieron MPI. Por otro lado, se encontró que los pacientes que recibieron MCA según la escala ARS presentaron 1,6 veces más consecuencias clínicas adversas que los pacientes

que no habían recibido MCA. Entre las consecuencias evaluadas, se encontraron visitas a urgencias, re-hospitalizaciones, fracturas y delirium.

Los datos obtenidos en este estudio permitían realizar un futuro análisis estadístico, con el cual se pueda determinar una asociación entre el uso de MPI/MCA y el desarrollo de consecuencias clínicas adversas.

Referencias

Listado de abreviaturas

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria

AM: Adultos mayores

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden Scale

ARS: Anticholinergic Risk Scale

CAM: Confusion Assessment Method

DM2: Diabetes mellitus 2

EQ5D: European Quality of Life-5 Dimensions

EVA: Escala visual analógica

HCUCH: Hospital Clínico Universidad de Chile

IAM: Infarto agudo al miocardio

MCA: Medicamentos con carga anticolinérgica

MPI: Medicamentos potencialmente inapropiados

RAM: Reacciones adversas a medicamentos

SMI: Servicio de Medicina Interna

Bibliografía

1. Ministerio de Desarrollo Social. Informe de desarrollo social 2015. Chile. 220p.
2. Instituto Nacional de Estadísticas. Actualización de población 2002-2012 y proyecciones 2013-2020 [en línea]. Chile. <http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/familias/demograficas_vitales.php> [consulta: 06 enero 2017]
3. P. Lorenzo, A. Moreno, I. Lizasoain, J. C. Leza, M. A. Moro, A. Portolés. Velázquez Farmacología básica y clínica. 18ª edición. Buenos Aires; Madrid. Editorial Medica Panamericana. 2008. 1369p.
4. A. González, A. Sánchez y R. González. Medicamentos potencialmente inapropiados: conceptos de utilidad clínica para el médico familiar. Atención Farmacéutica 2016; (3): 113-115.
5. A. Spinewine, K. Schamader, N. Barber, C. Hughes, K. Lapane, C. Swine and J. Hanlon. Appropriate prescribing in elderly people: how well can be measured and optimised?. Lancet 2007; 370: 173-84.
6. E. Delgado, M. Muñoz, B. Montero, C. Sánchez, P. Gallagher y A. Cruz-Jentoft. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2009; 44 (5): 273-279.
7. E. Delgado, B. Montero, M. Muñoz, M. Veléz-Días-Pallarés, I. Lozano, C. Sánchez- Castellano y A. Cruz- Jentoft. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2015; 50 (2): 89-96.
8. K. Hedna, K. Hakkarainem, H. Gyllensten, A. Jonsson, M. Petzold and S. Hagg. Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a

- population-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015; 71: 1525-1533.
9. J. Brown, L. Hutchison, C. Li, J. Painter and B. Martin. Predictive Validity of the Beers and Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) Criteria to Detect Adverse Drug Events, Hospitalizations, and Emergency Department Visits in the United States. *Journal of American Geriatrics Society* 2016; 64: 22-30.
 10. S. Narayan and P. Nishtala. Associations of Potentially Inappropriate Medicine Use with Falls Related Hospitalizations and Primary Care Visits in Older New Zealanders: A population- Level Study Using the Updated 2012 Beers Criteria. *Drugs- Real World Outcomes*. 2015; 2: 137-141.
 11. E. Blanco, G. Ariza, R. Ocaña and M. León. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults? A Comparison with the Screening Tool of Older Persons's Potentially Inappropriate Prescriptions. *Journal of American Geriatrics Society*. 2014; 62: 1217-1223.
 12. J. Terol, V. Faus, M. Diez, S. del Rio, M. Labajos y J. González. Prevalencia de prescripción inapropiada en polimedicados mayores de 65 años en un área de salud rural. *Revista de Calidad Asistencial*. 2016; 31(2): 84-98.
 13. L. Briun-Huisman, A. Abu-Hanna, H. van Weert and E. Beers. Potentially inappropriate prescribing to older patients in primary care in the Netherlands: a retrospective longitudinal study. *Age and Ageing*. 2017; 46 (4): 614-619.
 14. A. Davioff, G. Miller, E. Sarpong, E. Yang, N. Brandt and D. Fick. Prevalence of potentially inappropriate Medication Use in Older Adults Using the Beers Criteria. *Journal of American Geriatrics Society*. 2015; 63 (3): 486-500.

- 15.A. Fajreldines, J. Insua y E. Schnitzer. Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores. *Revista de Calidad Asistencial*. 2016; 31 (5): 279-284.
- 16.E. Blanco, M. García, R. Ocaña, L. Aguilar, J. Valdellós, I. Bellido and G. Ariza. Assessing potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older patients using the updated versión of STOPP-START criteria: a comparison of profiles and prevalences with respect to the original versión. *PLoS ONE*. 2016; 11 (12): e0167586.
- 17.H. Hamilton, P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne and D. O'Mahony. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Archives of Internal Medicine*. 2011; 171 (11): 1013-1019.
- 18.M. O'Connor, D. O'Sullivan, P. Gallagher, J. Eustace, S. Byrne and D. O'Mahony. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of American Geriatrics Society*. 2016; 64: 1558-1566.
- 19.M. Tosato, F. Landi, A. Martone, A. Cherubin, A. Corsonello, S. Volpato, R. Bernabei and G. Onder. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age and Ageing*. 2014; 43: 767-773.
- 20.C. Arellano, G. Saldivia, P. Córdova, P. Fernández, F. Morales and M. López, L. Villa. Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in elderly patients in Southern Chile. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016; 67: 139-144.
- 21.P. Rivas, N. Ramírez, M. Gómez, J. García, A. Agistí, X. Vidal, F. Formiga, A. López, O. Torres y A. San-josé. Características del uso inadecuado de medicamentos en pacientes pluripatológicos de edad avanzada. *Gaceta Sanitaria*. 2017; 31 (4); 327-331.

22. L. Pasina, C. Djade, M. Tettamanti, C. Franchi, F. Salerno, S. Corrao, A. Marengoni, M. Marcucci, M. Mannucci, A. Nobili and on behalf REPOSI Investigators. Prevalence of Potentially inappropriate medication and Risk of adverse clinical outcomes in a cohort of hospitalized elderly patients: result from the REPOSI Study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014; 39: 511-515.
23. D. Frankenthal, A. Israeli, Y. Caraco, Y. Lerman, E. Kalendaryev, G. Zandman-Goddard and Y. Lerman. Long-Term Outcomes of Medication Intervention Using the Screening Tool of Older Person Potentially Inappropriate Prescriptions Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment Criteria. *Journal of American Geriatrics Society*. 2017; 65 e33-e38.
24. A. Skoldunger, J. Fastbom, A. Wimo, L. Fratiglioni and K. Johnell. Impact of Inappropriate Drug Use on Hospitalizations, Mortality, and Cost in Older Persons and Persons with Dementia: Finding from the SNAC Study. *Drugs Aging*. 2015; 32: 671-678.
25. B. Hill-Taylor, K. Walsh, S. Stewart, J. Hayden, S. Byrne and I. Sketris. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2016; 41, 158-169.
26. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *Journal of American Geriatrics Society*. 2012; 60 (4): 616-631.
27. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of American Geriatrics Society*. 2015; 63: 2227-2246.

28. D. O'Mahony, P. Gallagher, C. Ryan, H. Hamilton, P. Barry, M. O'Connor and J. Kennedy. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine*. 2010; 1: 45-51.
29. D. O'mahony, D. O'Sullivan, S. Byrne, M. O'Connor, C. Ryan, P. Gallagher. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*. 2015; 44 (2); 213-218.
30. T. Mayer, A. Meid, K. Saum, H. Brenner, B. Schottker, H. Seidling and W. Haefeli. Comparison of nine instruments to calculate anticholinergic load in a large cohort of older outpatients: association with cognitive and functional decline, falls, and use of laxatives. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017; 25 (5): 531-540.
31. A. Rojo, M. Vélez, M. García, E. Delgado, T. Bermejo y A. Cruz. Carga anticolinérgica y delirium en pacientes mayores durante la hospitalización en una unidad de agudos de geriatría. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 2016; 51 (4): 217-220.
32. L. Pasina, C. Djad, U. Lucca and A. Nobili. Association of Anticholinergic Burden with Cognitive and Functional Status in a Cohort of Hospitalized Eldery: Comparison of the Anticholinergic Cognitive Burden Scale and Anticholinergic Risk Scale. *Drugs Aging* 2013; 30: 103-112.
33. M. Salahudeen, S. Duffull and P. Nishtala. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BioMed Central Geriatrics*. 2015; 15-31.
34. M. Salahudeen, S. Hilmer and P. Nisthala. Comparison of Anticholinergic Risk Scale and associations with adverse health outcomes in older people. *Journal of American Geriatrics Society*. 2015; 63: 85-90.

35. J. Naples, Z. Marcum, S. Perera, S. Gray, A. Newman, E. Simonsick, K. Yaffe, R. Shorr and J. Hanlon. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *Journal of American Geriatrics Society*. 2015; 63: 2120-2124.
36. J. Rudolph, M. Salow, M. Angelini and R. McGlinchey. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effect in Older Persons. *Archives of Internal Medicine*. 2008; 168 (5): 508-513.
37. M. Boustani, N. Campbell, S. Munger, I. Maidment and C. Fox. Impact of anticholinergics on the Aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008; 4(3): 311-320.
38. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*. 1965; 14: 56-61.
39. M. Lawton and E. Brody. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist*. 1969; 9(3), 179-186.
40. M. Herdman, X. Badiab y S. Berra. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atencion Primaria* 2001; 28(6): 425-429.
41. S. Inouye, C. van Dyck, C. Alessi, S. Balkin, A. Siegal and R. Horwitz. Clarifying. The Confusion Assessment Method: A New Method for Detection of Delirium. *Annals of Internal Medicine*. 1990; 113: 941-948.
42. M. Charlson, P. Pompei, K. Ales and C. Mackenzie. A New method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987; 40(5): 373-383.
43. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Calculador 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>

[Consultado: 07 marzo 2017].

44. Organización Mundial de la Salud. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2017 [en línea]. <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/> . [Consultado 17 agosto 2017].
45. European Society of Cardiology. 2016 ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016.
46. P. Novaes, D. Teles, A. Granero, I. Goncalves y G. Lucchetti. Comparison of four criteria for potentially inappropriate Medications in Brazilian community dwelling older adults. Geriatrics Gerontology International. 2017; DOI:10.1111/ggi.12944.
47. H. Moorey, S. Zaidman and T. Jackson. Delirium is not associated with anticholinergic burden or polypharmacy in older patients on admission to an acute hospital: an observational case control study. BioMed Central Geriatrics. 2016; 16: 162.

Anexos

ANEXO N°I: Anticholinergic Risk Scale (ARS)

Table 4. Anticholinergic Risk Scale^a

3 Points	2 Points	1 Point
Amitriptyline hydrochloride	Amantadine hydrochloride	Carbidopa-levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benztrapine mesylate	Cetirizine hydrochloride	Haloperidol
Carisoprodol	Cimetidine	Methocarbamol
Chlorpheniramine maleate	Clozapine	Metoclopramide hydrochloride
Chlorpromazine hydrochloride	Cyclobenzaprine hydrochloride	Mirtazapine
Cyproheptadine hydrochloride	Desipramine hydrochloride	Paroxetine hydrochloride
Dicyclomine hydrochloride	Loperamide hydrochloride	Pramipexole dihydrochloride
Diphenhydramine hydrochloride	Loratadine	Quetiapine fumarate
Fluphenazine hydrochloride	Nortriptyline hydrochloride	Ranitidine hydrochloride
Hydroxyzine hydrochloride and hydroxyzine pamoate	Olanzapine	Risperidone
Hyoscyamine products	Prochlorperazine maleate	Selegiline hydrochloride
Imipramine hydrochloride	Pseudoephedrine hydrochloride–triprolidine hydrochloride	Trazodone hydrochloride
Meclizine hydrochloride	Tolterodine tartrate	Ziprasidone hydrochloride
Oxybutynin chloride		
Perphenazine		
Promethazine hydrochloride		
Thioridazine hydrochloride		
Thiothixene		
Tizanidine hydrochloride		
Trifluoperazine hydrochloride		

^aTo calculate the Anticholinergic Risk Scale score for a patient, identify medications the patient is taking and add the total points for each medication.

1 punto: efecto anticolinérgico moderado.

2 puntos: efecto anticolinérgico fuerte.

3 puntos: efecto anticolinérgico muy fuerte.

ANEXO N°II: Anticholinergic Burden Scale (ACB)

Drugs with ACB Score of 3

Generic Name	Brand Name
Amitriptyline	Elavil™
Amoxapine	Asendin™
Atropine	Sal-Tropine™
Brompheniramine	Cogentin™
Carbamazepine	Dimetapp™
Chlorpheniramine	Hixie™, Carbihist™
Chlorpromazine	Chlor-Trimeton™
Clemastine	Thorazine™
Clemastine	Tavist™
Clomipramine	Anafranil™
Clozapine	Clozaril™
Darfénacin	Enablex™
Desipramine	Norpramin™
Dicyclomine	Bentyl™
Dimenhydrinate	Dramamine™, others
Diphenhydramine	Benadryl™, others
Doxepin	Sinequan™
Doxylamine	Unisom™, others
Fesoterodine	Toviaz™
Flavoxate	Unispas™
Hydroxyzine	Atarax™, Vistaril™
Hyoscyamine	Anaspaz™, Levsin™
Imipramine	Tofranil™
Mecizine	Antivert™
Methocarbamol	Robaxin™
Nortriptyline	Pamelor™
Olanzapine	Zyprexa™
Orphenadrine	Nortflex™
Oxybutynin	Ditropan™
Paroxetine	Paxil™
Perphenazine	Trilafon™
Promethazine	Phenergan™
Propantelene	Pro-Banthine™
Propiverone	Detrunorm™
Quetiapine	Seroquel™
Scopolamine	Transderm Scop™
Solfénacin	Vesicare™
Thioridazine	Mellaril™
Toferodine	Detrol™
Trifluoperazine	Stelazine™
Trihexyphenidyl	Artane™
Trimipramine	Surmontil™
Tropium	Sanctura™

Drugs with ACB Score of 2

Generic Name	Brand Name
Amantadine	Symmetrel™
Benladona	Multiple
Carbamazepine	Tegretol™
Cyclobenzaprine	Flexeril™
Cyproheptadine	Periactin™
Loxapine	Loxitane™
Meperidine	Demerol™
Methotrimeprazine	Levoprome™
Molindone	Moban™
Nefopam	Nefogesic™
Oxcarbazepine	Trileptal™
Pimozide	Orap™

Categorical Scoring:

- Possible anticholinergics include those listed with a score of 1; Definite anticholinergics include those listed with a score of 2 or 3

Numerical Scoring:

- Add the score contributed to each selected medication in each scoring category
- Add the number of possible or definite Anticholinergic medications

Notes:

- Each definite anticholinergic may increase the risk of cognitive impairment by 46% over 6 years.³
- For each on point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested.⁴
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death.⁴

Aging Brain Care

www.agingbraincare.org

Drugs with ACB Score of 1

Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralen™
Alverine	Spasmonal™
Alprazolam	Xanax™
Aripiprazole	Abilify™
Asenapine	Saphris™
Atenolol	Tenormin™
Bupropion	Wellbutrin™, Zyban™
Captopril	Capoten™
Centazine	Zyrtec™
Chlorthalidone	Diuril™, Hygroton™
Cimetidine	Tagamet™
Citidinium	Librax™
Clorazepate	Tranxene™
Codaine	Contin™
Colchicine	Colcrys™
Desloratadine	Clarinet™
Diazepam	Valium™
Digoxin	Lanoxin™
Dipyridamol	Persantine™
Disopyramide	Norpace™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™
Furosemide	Lasix™
Fluvoxamine	Luvox™
Haloperidol	Haldol™
Hydralazine	Apresoline™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™
Iloperidone	Fanapt™
Isoorbide	Isordil™, Ismo™
Levocetirizine	Xyzal™
Loperamide	Immodium™, others
Loratadine	Claritin™
Metoprolol	Lopressor™, Toprol™
Morphine	MS Contin™, Avinza™
Nifedipine	Procardia™, Adalat™
Paliperidone	Invega™
Prednisone	Deltasone™, Sterapred™
Quinidine	Quinaglute™
Ranitidine	Zantac™
Risperidone	Risperdal™
Theophylline	Theodor™, Uniphyll™
Trazodone	Desyrel™
Triamterene	Dyrenem™
Venlafaxine	Effexor™
Warfarin	Coumadin™

ANEXO N°III: Índice de Barthel

Ítem	Situación del paciente	Puntos
Comer	-Totalmente independiente.	10
	-Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	-Dependiente.	0
Lavarse	-Independiente: entra y sale sólo del baño.	5
	-Dependiente.	0
Vestirse	-Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos.	10
	-Necesita ayuda.	5
	-Dependiente.	0
Arreglarse	-Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc.	5
	-Dependiente.	0
Deposiciones (Valórese la semana previa)	-Continencia normal.	10
	-Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas.	5
	-Incontinencia.	0
Micción (Valórese la semana previa)	-Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta.	10
	-Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda.	5
	-Incontinencia.	0
Usar el retrete	-Independencia para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa....	10
	-Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia solo.	5
	-Dependiente.	0
Trasladarse	-Independiente para ir del sillón a la cama.	15
	-Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo.	10
	-Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo.	5
	-Dependiente	0
Deambular	-Independiente, camina solo 50 metros	15
	-Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros	10
	-Independiente en silla de ruedas sin ayuda	5
	-Dependiente	0
Escalones	-Independiente para bajar y subir escaleras	10
	-Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo	5
	-Dependiente	0
Total		
0 – 20 puntos : Dependencia total 21 – 60 puntos : Dependencia severa 61 – 90 puntos : Dependencia moderada 91 – 99 puntos : Dependencia escasa 100 puntos : Independencia		

Dependencia total o severa: 0-60 puntos

Dependencia moderada: 61-90 puntos

Dependencia escasa o independencia: 91-100 puntos

ANEXO N°IV: Índice de Lawton

Escala de actividad instrumental de la vida diaria	Puntos
Capacidad para usar el teléfono : . Utiliza el teléfono por iniciativa propia Es capaz de marcar bien algunos números familiares Es capaz de contestar el teléfono, pero no de marcar No utiliza el teléfono	1 1 1 0
Hacer compras : . Realiza todas las compras necesarias independientemente Realiza independientemente pequeñas compras Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra Totalmente incapaz de comprar	1 0 0 0
Preparación de la comida : . Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada Necesita que le preparen y sirvan las comidas	1 0 0 0
Cuidado de la casa : . Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados) .. . Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza Necesita ayuda en todas las labores de la casa No participa en ninguna labor de la casa	1 1 1 1 0
Lavado de la ropa : . Lava por si solo toda su ropa Lava por si solo pequeñas prendas Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	1 1 0
Uso de medios de transporte : . Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona Utiliza el taxi o el automóvil solo con ayuda de otros No viaja en absoluto	1 1 1 0 0
Responsabilidad respecto a su medicación : . Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta Toma su medicación si la dosis es preparada previamente No es capaz de administrarse su medicación	1 0 0
Manejo de sus asuntos económicos : . Se encarga de sus asuntos económicos por si solo Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos Incapaz de manejar dinero	1 1 0

Mujeres: dependencia total o grave 0-3 puntos; moderada 4-5; leve o autonomía 6-8 puntos.

Hombres: dependencia total o grave 0-1; moderada 2-3; leve o independencia 5 puntos.

ANEXO N°V: Cuestionario de salud EQ-5D

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Clasificación 0: sin problemas
Clasificación 1: con problemas

ANEXO N°VI: Escala visual análoga (EVA) del EQ-5D

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

El peor estado de salud imaginable

ANEXO N°VII: Confusion Assessment Method (CAM)

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)		
		Inouye, 1990
Primera Parte : A. Preguntar al cuidador más cercano (familiar y/o enfermería):		
1. “¿Ha observado algún cambio en el comportamiento del paciente los últimos días?” <i>(valorar cambios conductuales y/o mentales)</i>	Sí	No
2. “¿Estos cambios varían a lo largo del día?” <i>(valorar fluctuaciones en el curso del día)</i>	Sí	No
B. Preguntar al paciente:		
1. “Díganos cuál es la razón por la que está ingresado aquí “¿Cómo se encuentra actualmente?” <i>Dejar que el paciente hable durante un minuto.</i> <i>¿El paciente es incapaz de seguir el curso de la conversación y de dar explicaciones claras y lógicas?</i>	Sí	No
2. “Dígame: el día , la fecha , el mes , la estación del año, y el año en que estamos ahora.” ¿Hay más de una respuesta errónea?	Sí	No
3. “Dígame el hospital (o lugar) , el piso (o servicio), la ciudad , la provincia y el país .” ¿Hay más de una respuesta errónea? SI / NO	Sí	No
4. “Repita estos números : 5-9-2 -----, ahora repítalos hacia atrás.” ¿La respuesta es errónea?	Sí	No
Segunda Parte (el clínico responde en base a lo observado para determinar la presencia o ausencia de Delirium)		
1. ¿El paciente presenta un cambio en el estado mental basal de inicio agudo y curso fluctuante a lo largo del día? <i>Responder basándose en Ítem A.1 y A.2.</i>	Sí	No
2. ¿El paciente presenta dificultad para mantener la atención y se distrae fácilmente? <i>Responder basándose en Ítem B.1 y B.4. SI / NO</i>	Sí	No
3. ¿El paciente presenta un pensamiento desorganizado ? Asignar SI , en caso de observar dificultad en organizar los pensamientos en: <i>frecuentes cambios de tema, comentarios irrelevantes, interrupciones o desconexiones del discurso, pérdida de la lógica del discurso (discurso confuso y/o delirante).</i> <i>Responder basándose en Ítem B.1.</i>	Sí	No
4. ¿El paciente presenta alteración del nivel de conciencia ? <i>Alteración de conciencia: cualquier alteración de la capacidad de reaccionar apropiadamente a los estímulos.</i> <i>Vigil (conciencia normal)</i> <i>Hiperalerta (vigilante, hiperreactivo)</i> <i>Somnoliento (se duerme con facilidad)</i> <i>Estupor (responde a estímulos verbales)</i> <i>Coma (responde a estímulos dolorosos)</i> <i>Responder basándose en Ítem B.1, B.2 y B.3.</i>	Sí	No

ANEXO N°VIII: Índice de Charlson ajustado por edad

Índice de Comorbilidad de Charlson	
Edad del enfermo:	<input type="text"/>
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 checked="" 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"/>
<input type="button" value="Calcula Índice de Comorbilidad de Charlson"/>	
Puntuación ICM de Charlson	<input type="text"/>
Supervivencia estimada a los 10 años:	<input type="text"/> %

ANEXO N°IX: Tabla de medicamentos más utilizados según etapas

Clasificación	N° de medicamentos (%)			
	Basal (n=700)	Ingreso (n=706)	Hospitalización (n=1069)	Alta (n=643)
Agentes antitrombóticos	59 (8,4%)	104 (14,7%)	125 (11,7%)	64 (10,0%)
<i>Acenocumarol</i>	16	14	20	21
<i>Aspirina</i>	34	18	22	22
<i>Cilostazol</i>	1	0	1	1
<i>Clopidogrel</i>	5	3	3	4
<i>Dabigatran</i>	1	0	0	0
<i>Dalteparina</i>	0	38	41	7
<i>Dipiridamol</i>	0	1	0	0
<i>Enoxaparina</i>	0	19	25	3
<i>Heparina</i>	0	8	9	1
<i>Rivaroxaban</i>	1	1	2	2
<i>Warfarina</i>	1	2	2	3
Analgésicos	56 (8,0%)	74 (10,5%)	106 (9,9%)	52 (8,1%)
<i>Aspirina</i>	4	0	0	0
<i>Buprenorfina parche</i>	0	1	3	2
<i>Ergotamina/metamizol/cafeina</i>	1	0	0	0
<i>Fentanilo</i>	0	0	2	0
<i>Lidocaina</i>	0	0	1	0
<i>Metamizol</i>	0	9	17	1
<i>Morfina</i>	0	0	1	1
<i>Paracetamol</i>	40	58	67	35
<i>Paracetamol/tramadol</i>	3	1	2	1
<i>Propofol</i>	0	0	2	0
<i>Tramadol</i>	8	5	11	12
Antibacterianos	12 (1,7%)	65 (9,2%)	116 (10,9%)	55 (8,6%)
<i>Amikacina</i>	0	2	8	1
<i>Amoxicilina/clavánico</i>	0	1	8	11
<i>Amoxicilina</i>	2	0	0	0
<i>Ampicilina/sulbactam</i>	0	15	20	0
<i>Ampicilina</i>	0	0	2	0
<i>Azitromicina</i>	1	0	0	0
<i>Cefadroxilo</i>	1	0	2	2
<i>Cefazolina</i>	0	2	4	1
<i>Ceftazidima</i>	0	1	0	0
<i>Ceftriaxona</i>	0	10	10	0
<i>Cepodoximo</i>	0	0	0	1
<i>Ciprofloxacino</i>	1	2	7	7
<i>Claritromicina</i>	1	4	3	1
<i>Clindamicina</i>	0	4	4	2
<i>Cloranfenicol</i>	1	0	1	1
<i>Cloxaciclina</i>	0	1	1	0
<i>Cotrimoxazol</i>	1	4	10	8
<i>Doxiciclina</i>	0	2	3	3
<i>Eritromicina</i>	1	0	0	0
<i>Ertapenem</i>	0	4	5	1
<i>Flucoxacilina</i>	0	0	0	1
<i>Gentamicina</i>	1	0	0	0
<i>Levofloxacino</i>	0	3	4	3
<i>Linezolid</i>	0	0	1	0
<i>Meropenem</i>	0	2	4	2
<i>Metronidazol</i>	0	2	3	1
<i>Moxifloxacino</i>	0	0	0	1
<i>Nitrofurantoina</i>	2	0	1	3
<i>Pipeperacilina/tazobantam</i>	0	3	8	1
<i>Rifampicina</i>	0	1	1	1
<i>Vancomicina</i>	0	2	6	3
Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos	48 (6,9%)	58 (8,2%)	73 (6,8%)	42 (6,5%)
<i>Esomeprazol</i>	4	3	2	6
<i>Famotidina</i>	6	2	9	1
<i>Hidroxido de Al y Mg</i>	1	0	0	0
<i>Lanzoprazol</i>	4	0	0	0
<i>Omeprazol</i>	31	53	61	32
<i>Ranitidina</i>	1	0	0	0
<i>Sucralfato</i>	1	0	1	3

Continuación ANEXO N°IX:

Clasificación	N° de medicamentos (%)			
	Basal (n=700)	Ingreso (n=706)	Hospitalización (n=1069)	Alta (n=643)
Agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina	55 (7,9%)	41 (5,8%)	51 (4,8%)	39 (6,1%)
<i>Captopril</i>	0	2	3	0
<i>Amlodipino/valsartan</i>	1	0	0	0
<i>Enalapril</i>	8	8	9	8
<i>Losartan</i>	35	28	36	29
<i>Losartan/hidroclorotiazida</i>	1	0	0	0
<i>Telmisartan</i>	1	0	0	0
<i>Valsartan</i>	4	1	2	2
<i>Valsartan/hidroclorotiazida</i>	5	2	1	0
Fármacos usados en diabetes	51 (7,3%)	42 (5,9%)	59 (5,5%)	39 (6,1%)
<i>Glibenclamida</i>	5	0	0	0
<i>Glimepiride</i>	0	0	0	2
<i>Insulina cristalina</i>	8	30	33	3
<i>Insulina humana isofana biosintética (insulatard®)</i>	0	0	0	1
<i>Metformina</i>	24	0	3	14
<i>Insulina NPH</i>	13	12	23	19
<i>Sitagliptina/metformina</i>	1	0	0	0
Diuréticos	41 (5,9%)	27 (3,8%)	34 (3,2%)	30 (4,7%)
<i>Clortalidona</i>	1	0	0	0
<i>Espironolactona</i>	9	8	13	12
<i>Furosemida</i>	19	13	16	13
<i>Hidroclorotiazida</i>	12	6	5	5
Agentes beta-bloqueantes	36 (5,1%)	32 (4,5%)	42 (3,9%)	35 (5,4%)
<i>Atenolol</i>	16	10	10	8
<i>Bisprolol</i>	10	13	18	17
<i>Carvedilol</i>	8	8	12	8
<i>Propanolol</i>	2	1	2	2
Agentes que reducen los lípidos séricos	37 (5,3%)	23 (3,3%)	34 (3,2%)	33 (5,1%)
<i>Atorvastatina</i>	31	22	32	32
<i>Gemfibrozilo</i>	2	0	0	0
<i>Omega 3-6-9</i>	2	0	0	0
<i>Rosuvastatina</i>	2	1	2	1
Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	22 (3,1%)	36 (5,1%)	41 (3,8%)	28 (4,4%)
<i>Bromuro de ipratropio</i>	3	1	1	3
<i>Bromuro de umeclidinio/vilanterol</i>	1	1	2	2
<i>Budesonida</i>	2	4	4	3
<i>Budesonida/formoterol</i>	1	4	5	5
<i>Fenoterol/ipratropio</i>	3	21	19	6
<i>Fluticasona inhalada</i>	0	1	1	1
<i>Fluticasona/salmeterol</i>	1	0	0	0
<i>Salbutamol</i>	6	1	5	4
<i>Salbutamol/ipratropio</i>	1	0	0	0
<i>Salmeterol</i>	1	0	0	0
<i>Tiotropio</i>	3	3	4	4
Psicolépticos	23 (3,3%)	20 (2,8%)	39 (3,6%)	23 (3,6%)
<i>Alprazolam</i>	5	2	2	2
<i>Clorpromazina</i>	0	0	1	0
<i>Desmetomedina</i>	0	0	1	0
<i>Droperidol</i>	0	0	1	0
<i>Haloperidol</i>	0	1	4	1
<i>Hidroxizina</i>	1	0	1	2
<i>Lorazepam</i>	0	1	2	1
<i>Melatonina</i>	2	1	1	0
<i>Olanzapina</i>	1	0	1	0
<i>Quetiapina</i>	5	9	14	8
<i>Risperidona</i>	1	1	3	2
<i>Zolpidem</i>	2	0	0	0
<i>Zopiclona</i>	6	5	8	7
Otros	260 (37,1%)	184 (26,1%)	349 (32,6%)	203 (31,6%)

N: número total de medicamentos.

ANEXO N°X: Tabla de Grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios de Beers 2012 y 2015 según etapas

Grupos de MPI	N° de medicamento							
	Basal (n=700)		Ingreso (n=706)		Hospitalización (n=1069)		Alta (n=643)	
	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015
Sistema digestivo y metabolismo								
Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos	1 (0,1%)	17 (2,4%)	1 (0,1%)	12 (1,7%)	2 (0,2%)	12 (1,1%)	1 (0,2%)	4 (0,6%)
<i>Famotidina</i>	1	2	1	2	2	2	1	1
<i>Lanzoprazol</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Omeprazol</i>	0	14	0	10	0	10	0	3
Agentes contra enfermedades funcionales del estómago e intestino	2 (0,3%)	2 (0,3%)	2 (0,3%)	2 (0,3%)	6 (0,6%)	6 (0,6%)	4 (0,6%)	4 (0,6%)
<i>Clidinio-clordiazepóxido</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
<i>Metoclopramida</i>	1	1	2	2	6	6	4	4
Laxantes	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Vaselina líquida</i>	0	0	0	0	0	0	1	1
Fármacos usados en la diabetes	6 (0,9%)	6 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Glibenclamida</i>	6	6	0	0	0	0	0	0
Sangre y órganos hematopoyéticos								
Agentes antitrombóticos	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
<i>Acenocumarol</i>	0	2	0	1	0	2	0	1
<i>Warfarina</i>	0	0	0	1	0	1	0	0
Sistema cardiovascular								
Terapia cardíaca	1 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	2 (0,3%)	3 (0,3%)	3 (0,3%)	3 (0,5%)	3 (0,5%)
<i>Amiodarona</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Digoxina</i>	0	0	1	1	2	2	2	2
Antihipertensivos	2 (0,3%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Doxazosina</i>	2	2	0	0	0	0	0	0
Diuréticos	1 (0,1%)	3 (0,4%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Espironolactona</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Furosemida</i>	0	2	0	0	0	0	0	0
Preparados hormonales sistémicos, excl. Hormonas sexuales								
Corticoides para uso sistémico	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	2 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Hidrocortisona</i>	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Metilprednisolona</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Prednisona</i>	0	0	1	1	1	1	0	0
Antiinfecciosos den general para uso sistémico								
Antibacterianos	2 (0,3%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,5%)	3 (0,5%)
<i>Nitrofurantoína</i>	2	2	0	0	0	0	3	3
Sistema musculoesquelético								
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	16 (2,3%)	17 (2,4%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	3 (0,3%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Celecoxib</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Clonixinato de lisina</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
<i>Diclofenaco</i>	3	3	0	0	0	0	0	0
<i>Ibuprofeno</i>	5	5	0	0	0	0	0	0
<i>Ketoprofeno</i>	3	3	0	1	0	2	1	1
<i>Ketorocalo</i>	2	2	0	0	0	1	0	0
<i>Meloxicam</i>	2	2	0	0	0	0	0	0
Relajantes musculares	2 (0,3%)	2 (0,3%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Ciclobenzaprina</i>	2	2	1	1	1	1	1	1
Agentes antigotosos	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Colchicina</i>	0	1	0	0	0	0	0	0

MPI: medicamentos potencialmente inapropiados. N: número total de medicamentos.

Continuación ANEXO N°X:

Grupos de MPI	N° de medicamento							
	Basal (n=700)		Ingreso (n=706)		Hospitalización (n=1069)		Alta (n=643)	
	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015	Beers 2012	Beers 2015
Sistema nervioso								
Analgésicos	2 (0,3%)	4 (0,6%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	7 (0,7%)	0 (0,0%)	4 (0,6%)
Aspirina	1	1	0	0	0	0	0	0
Buprenorfina	0	0	0	0	0	1	0	1
Fentanilo	0	0	0	0	0	1	0	0
Tramadol	1	3	0	1	0	5	0	3
Antiepilépticos	9 (1,3%)	11 (1,6%)	10 (1,4%)	11 (1,6%)	11 (1,0%)	12 (1,1%)	11 (1,7%)	11 (1,7%)
Clonazepam	8	8	6	6	7	7	7	7
Pregabalina	1	3	4	5	4	5	4	4
Antiparkinsonianos	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Levodopa/Benserazida	0	1	0	1	0	1	0	1
Psicolépticos	20 (2,9%)	20 (2,9%)	16 (2,3%)	18 (2,5%)	38 (3,6%)	41 (3,8%)	22 (3,4%)	23 (3,6%)
Alprazolam	5	5	2	2	2	2	2	2
Haloperidol	0	0	1	1	5	5	1	1
Hidroxizina	1	1	0	0	1	1	2	2
Lorazepam	0	0	1	1	2	2	1	1
Olanzapina	0	0	0	0	1	1	0	0
Quetiapina	5	5	8	8	17	17	8	8
Risperidona	1	1	1	1	4	4	2	2
Zolpidem	2	2	0	0	0	0	0	0
Zopiclona	6	6	3	5	6	9	6	7
Psicoanalépticos	3 (0,4%)	6 (0,9%)	2 (0,3%)	3 (0,4%)	3 (0,3%)	10 (0,9%)	3 (0,5%)	5 (0,8%)
Amitriptilina	2	2	2	2	3	3	3	3
Duloxetina	0	1	0	0	0	0	0	0
Escitalopram	0	1	0	1	0	2	0	0
Mirtazapina	0	0	0	0	0	2	0	1
Sertralina	0	1	0	0	0	2	0	1
Trazodona	1	1	0	0	0	1	0	0
Sistema respiratorio								
Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	1 (0,1%)	0 (0,0%)	3 (0,4%)	0 (0,0%)	7 (0,7%)	0 (0,0%)	6 (0,9%)	0 (0,0%)
Bromuro de ipratropio	1	0	0	0	1	0	1	0
Fenoterol/ipratropio	0	0	3	0	3	0	2	0
Tiotropio	0	0	0	0	2	0	2	0
Umeclidinio/vilanterol	0	0	0	0	1	0	1	0
Antihistamínicos para uso sistémico	5 (0,7%)	5 (0,7%)	3 (0,4%)	3 (0,4%)	9 (0,8%)	9 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Clorfenamina	5	5	3	3	9	9	0	0
Total de MPI	73 (10,4%)	103 (14,7%)	42 (5,9%)	59 (8,4%)	83 (7,8%)	111 (10,4%)	58 (9,0%)	64 (10,0%)

MPI: medicamentos potencialmente inapropiados. N: número total de medicamentos.

ANEXO N°XI: Tabla de Grupos de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) de acuerdo a los criterios STOPP 2008 y STOPP 2015 según etapas

Grupos de MPI	N° de medicamentos (%)							
	Basal (n=700)		Ingreso (n=706)		Hospitalización (n=1069)		Alta (n=643)	
	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015
Sistema digestivo y metabolismo								
Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos	5 (0,7%)	23 (3,3%)	1 (0,1%)	32 (4,5%)	1 (0,1%)	30 (2,8%)	1 (0,2%)	13 (2,0%)
<i>Esomeprazol</i>	0	0	0	2	0	1	0	3
<i>Famotidina</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
<i>Lanzoprazol</i>	1	3	0	0	0	0	0	0
<i>Omeprazol</i>	2	18	1	30	1	29	1	10
<i>Ranitidina</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
Agentes contra enfermedades funcionales del estómago e intestino	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Clidinio-clordiazepóxido</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
Antieméticos y antinauseosos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Ondansetron</i>	0	0	0	0	0	3	0	0
Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos intestinales	2 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Loperamida</i>	2	0	0	0	0	0	0	0
Fármacos usados en la diabetes	6 (0,9%)	6 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)
<i>Glibenclamida</i>	6	6	0	0	0	0	0	0
<i>Glimepirida</i>	0	0	0	0	0	0	0	2
Sangre y órganos hematopoyéticos								
Agentes antitrombóticos	9 (1,3%)	13 (1,9%)	5 (0,7%)	5 (0,7%)	6 (0,6%)	9 (0,8%)	5 (0,8%)	12 (1,9%)
<i>Acenocumarol</i>	4	4	1	1	2	3	2	3
<i>Aspirina 100mg</i>	5	6	3	2	3	4	3	6
<i>Clopidogrel</i>	0	2	0	0	0	0	0	1
<i>Dabigatran</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Dipiridamol</i>	0	0	0	1	0	0	0	0
<i>Rivaroxaban</i>	0	0	0	0	0	1	0	2
<i>Warfarina</i>	0	0	1	1	1	1	0	0
Preparado antianémicos	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Fumarato ferroso</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
Sistema cardiovascular								
Terapia cardíaca	0 (0,0%)	4 (0,6%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Amiodarona</i>	0	1	1	0	1	0	1	0
<i>Diqoxina</i>	0	2	0	2	0	2	0	1
<i>Isosorbide</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
Diuréticos	2 (0,3%)	4 (0,6%)	1 (0,1%)	3 (0,4%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Furosemida</i>	0	1	0	1	0	1	0	0
<i>Hidroclorotiazida</i>	2	3	1	2	0	1	0	0
Agentes beta-bloqueadores	2 (0,3%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	4 (0,4%)	4 (0,4%)	4 (0,6%)	4 (0,6%)
<i>Bisoprolol</i>	0	0	0	1	2	3	2	3
<i>Carvedilol</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Propanolol</i>	1	0	0	0	1	0	1	0
Bloqueantes de los canales de calcio	3 (0,4%)	3 (0,4%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Amlodipino</i>	1	0	1	0	1	0	1	0
<i>Losartan</i>	1	2	0	0	0	2	0	0
<i>Telmisartán</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
Aparato genitourinario y hormonas sexuales								
Productos de uso urológico	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
<i>Sildenafil</i>	0	0	0	2	0	2	0	1
Preparados hormonales sistémicos, excl. Hormonas sexuales								
Corticoides para uso sistémico	2 (0,3%)	2 (0,3%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	2 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Prednisona</i>	2	2	1	1	2	2	1	1

MPI: medicamentos potencialmente inapropiados. N: número total de medicamentos.

Continuación ANEXO N°XI:

Grupos de MPI	N° de medicamentos (%)							
	Basal (n=700)		Ingreso (n=706)		Hospitalización (n=1069)		Alta (n=643)	
	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015	STOPP 2010	STOPP 2015
Sistema musculoesquelético								
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	4 (0,6%)	10 (1,4%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	4 (0,4%)	4 (0,4%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
<i>Celecoxib</i>	1	4	0	0	0	0	0	0
<i>Diclofenaco</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
<i>Ibuprofeno</i>	2	4	0	0	0	0	0	0
<i>Ketoprofeno</i>	0	0	1	2	2	3	1	1
<i>Ketorolaco</i>	0	1	0	0	2	1	0	0
Relajantes musculares	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
<i>Ciclobenzaprina</i>	0	2	0	1	0	1	0	1
Agentes antigotosos	1 (0,1%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Colchicina</i>	1	2	0	0	0	0	0	0
Sistema nervioso								
Analgésicos	11 (1,6%)	12 (1,7%)	1 (0,1%)	3 (0,4%)	5 (0,5%)	7 (0,7%)	5 (0,8%)	12 (1,9%)
<i>Aspirina</i>	4	4	0	0	0	0	0	0
<i>Buprenorfina</i>	0	0	0	0	1	0	1	1
<i>Paracetamol</i>	4	4	0	0	2	2	2	2
<i>Tramadol</i>	3	4	1	3	2	5	2	9
Antiepilépticos	8 (1,1%)	8 (1,1%)	4 (0,6%)	4 (0,6%)	4 (0,4%)	4 (0,4%)	5 (0,8%)	5 (0,8%)
<i>Clonazepam</i>	8	8	4	4	4	4	5	5
Psicolépticos	5 (0,7%)	9 (1,3%)	5 (0,7%)	10 (1,4%)	12 (1,1%)	31 (2,9%)	7 (1,1%)	16 (2,5%)
<i>Alprazolam</i>	2	4	0	2	0	2	0	2
<i>Haloperidol</i>	0	0	1	1	3	5	0	0
<i>Hidroxizina</i>	0	1	0	0	1	1	2	2
<i>Lorazepam</i>	0	0	1	1	1	1	1	1
<i>Olanzapina</i>	0	0	0	0	1	1	0	0
<i>Quetiapina</i>	3	3	3	6	5	16	4	7
<i>Risperidona</i>	0	0	0	0	1	3	0	2
<i>Zolpidem</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Zopiclona</i>	0	0	0	0	0	2	0	2
Psicoanalépticos	4 (0,6%)	4 (0,6%)	4 (0,6%)	5 (0,7%)	6 (0,6%)	7 (0,7%)	3 (0,5%)	2 (0,3%)
<i>Amitriptilina</i>	2	2	1	2	3	3	3	2
<i>Duloxetina</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Escitalopram</i>	1	1	2	2	2	2	0	0
<i>Mirtazapina</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Sertralina</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Trazodona</i>	1	1	1	1	1	2	0	0
Sistema respiratorio								
Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	4 (0,6%)	3 (0,4%)	1 (0,1%)	2 (0,3%)	2 (0,2%)	6 (0,6%)	2 (0,3%)	6 (0,9%)
<i>Bromuro de ipratropio</i>	1	1	0	0	0	1	1	1
<i>Bromuro de umeclidinio/vilanterol</i>	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Fenoterol/ipratropio</i>	2	1	1	2	2	2	1	2
<i>Salbutamol/ipratropio</i>	1	1	0	0	0	0	0	0
<i>Tiotropio</i>	0	0	0	0	0	2	0	2
Antihistamínicos para uso sistémico	3 (0,4%)	5 (0,7%)	1 (0,1%)	4 (0,6%)	1 (0,1%)	10 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Clorfenamina</i>	3	5	1	4	1	10	0	0
Total de MPI	72 (10,3%)	113 (16,1%)	28 (4,0%)	78 (11,0%)	49 (4,6%)	126 (11,8%)	36 (5,6%)	77 (12,0%)

MPI: medicamentos potencialmente inapropiados. N: número total de medicamentos.

ANEXO N°XII: Tabla de grupos de medicamentos con carga anticolinérgica (MCA) según puntajes dados por las escalas ACB y ARS

Medicamentos	N° de medicamentos				Medicamentos	N° de medicamentos			
	Basal (n=700)	Ingreso (n=706)	Hosp. (n=1069)	Alta (n=643)		Basal (n=700)	Ingreso (n=706)	Hosp. (n=1069)	Alta (n=643)
ACB 1	95 (13,6%)	55 (7,8%)	106 (9,9%)	77 (12,0%)	ARS 1	14 (2,0%)	22 (2,5%)	40 (3,7%)	23 (3,6%)
Acenocumarol	18	1	21	21	Quetiapina	5	8	17	8
Alprazolam	2	1	1	1	Trazodona	3	2	3	1
Atenolol	16	11	10	8	Mirtazapina	2	2	5	6
Captopril	0	1	2	0	Levodopa-Carvidopa	1	0	1	0
Cetirizina	1	1	1	1	Metoclopramida	1	3	6	4
Clidinio-Clordiazepóxido	1	0	0	0	Ranitidina	1	0	0	0
Colchicina	2	0	1	1	Risperidona	1	1	4	2
Digoxina	5	1	2	2	Haloperidol	0	1	4	1
Fentanilo	0	0	1	0	Levodopa-carbidopa	0	1		1
Furosemida	20	13	17	13	ARS 2	8 (1,1%)	2 (0,3%)	4 (0,4%)	3 (0,5)
Haloperidol	0	1	4	1	Ciclobenzaprina	2	1	1	1
Hidralazina	3	2	5	2	Loperamida	2	0	0	0
Hidrocortisona	0	4	9	2	Loratadina	2	0	0	0
Isosorbide	4	3	5	3	Cetirizina	1	1	1	1
Levocetirizina	0	0	0	3	Presudoefedrina	1	0	0	0
Loperamida	2	0	0	0	Tolterodina	0	0	1	1
Loratadina	2	0	0	0	Olanzapina	0	0	1	0
Morfina	0	0	1	0	ARS 3	8 (1,1%)	6(0,8%)	12 (1,1%)	5 (0,8%)
Nifedipino	5	3	4	3	Clorfenamina	5	4	8	0
Prednisona	8	8	13	10	Amitriptilina	2	2	3	3
Ranitidina	1	0	0	0	Hidroxizina	1	0	1	2
Risperidona	1	1	4	2	Total de MCA	30 (4,3%)	26 (3,7%)	56 (5,2%)	31 (4,8%)
Trazodona	3	2	3	1					
Warfarina	1	2	2	3					
ACB 2	2 (0,3%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,2%)					
Ciclobenzaprina	2	1	1	1					
ACB 3	14 (2,0%)	14 (2,0%)	32 (3,0%)	14 (2,2%)					
Amitriptilina	2	2	3	3					
Clorfenamina	5	4	9	0					
Flavoxato	1	0	0	0					
Hidroxizina	1	0	1	2					
Quetiapina	5	8	17	8					
Olanzapina	0	0	1	0					
Tolterodina	0	0	1	1					
Total de MCA	111 (15,9%)	70 (9,9%)	139 (13,0%)	92 (14,3%)					

Hosp: hospitalización, n: número total de medicamentos.