

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**Medición del riesgo de reacciones adversas en paciente geriátrico del Hospital Roosevelt según
carga anticolinérgica de medicamentos**

Lourdes Abigail Orellana Tablas

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2016

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**Medición del riesgo de reacciones adversas en paciente geriátrico del Hospital Roosevelt según
carga anticolinérgica de medicamentos**

Informe de Tesis

Presentado por

Lourdes Abigail Orellana Tablas

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2016

Junta Directiva

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
M.A Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza,	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Andreina Delia Irene López Hernández	Vocal IV
Br. Carol Andrea Betancourt Herrera	Vocal V

Acto que dedico

Dios

Por su Amor, misericordia y bondad. Mi fortaleza y mi guía para permitirme alcanzar esta meta tan importante.

Mis Padres

Dora Aida Tablas Meléndez de Orellana, Mami: mujer esforzada y valiente, gracias por tu apoyo, trabajo, sacrificio y amor incondicional hacia mí durante toda esta etapa hasta su culminación.

Carlos Eduardo Orellana Saravia, Papi: tu ejemplo de esfuerzo, perseverancia, disciplina, seriedad y amor son tu mejor legado y mi mejor herencia.

Mis Hermanas

Andrea Adalí y Doris Arlene: por su apoyo, cariño y ánimo en mis carreras, desvelos, enojos y alegrías. Gracias por alegrarme con sus ocurrencias.

Mi Familia

Por sus consejos, enseñanzas, apoyo, ánimo, cariño incondicional y por estar siempre pendiente.

Mis Amigos

A mis amigas por su amistad incondicional y por estar allí siempre para escuchar y apoyar.

A mis amigos de la universidad, compartimos enojos, estrés, desvelos y alegrías. Esta etapa no hubiera sido lo mismo sin su amistad: Rudy, Analiz, Laura e Ivonne.

Agradecimientos

A mi asesora

M.Sc. Eleonora Gaitán Izaguirre, por su orientación, apoyo y motivación en este proceso.

A mi Co-asesor

Dr. Miguel Luna Aguilera, por su ayuda, dirección e instrucción en este campo de investigación.

A mi Asesor Estadístico

Lic. André Chocó, por su valioso apoyo en el diseño de investigación y análisis estadístico.

A mis Revisora

M.Sc. Delia Arriaza y M.Sc. Anne Marie Liere de Godoy, por su aporte en la revisión de esta investigación.

Hospital Roosevelt, Servicio de Medicina Interna

Por permitirme realizar esta investigación.

SECOTT - Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica-

Por abrirme las puertas durante el periodo de realización de mi tesis.

Escuela de Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

A mi querida casa de estudios donde pude formarme como profesional.

Índice

1. Resumen.....	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	5
4. Justificación	44
5. Objetivos	45
6. Materiales y Métodos	46
7. Resultados	50
8. Discusión	64
9. Conclusiones.....	76
10. Recomendaciones	77
11. Referencias	78
12. Anexos	83

1. Resumen

La Farmacovigilancia permite la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Se realizó farmacovigilancia en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt a pacientes mayores de 70 años. El objetivo principal de esta investigación fue determinar el riesgo anticolinérgico en este grupo de pacientes. Esto se realizó con una ficha de recolección de datos con la que se clasificó la medicación de los pacientes según su carga anticolinérgica con la escala de Carga Anticolinérgica Cognitiva (ACB), La escala de Riesgo Anticolinérgico (ARS) y la Escala Anticolinérgica de Drogas (ADS). También se registraron posibles efectos anticolinérgicos según información de la ficha del paciente, y con los punteos obtenidos en las mediciones realizadas con el Examen mínimo del estado mental (MMSE), Método de Evaluación de Confusión (CAM), Batería corta de desempeño físico (SPPB) y Timed Up and Go Test.

El 64,7% de los pacientes consumió al menos cinco medicamentos durante su hospitalización. La carga anticolinérgica de su medicación aumentó en un 62,9% durante la hospitalización. Se observó que el comportamiento de la carga anticolinérgica, clasificando los medicamentos en las tres escalas, se mantuvo con puntuación total de 0, seguido de pacientes que utilizaron medicamentos con moderadas o posibles propiedades anticolinérgicas, correspondientes al punteo 1. Los casos de pacientes utilizando medicamentos con propiedades anticolinérgicas marcadas, definitivas o muy fuerte fueron mínimos. Así mismo se registró que los medicamentos de mayor frecuencia de uso que definieron el punteo total de 1 en las escalas fueron ranitidina, furosemida y metoclopramida.

En el contexto de los servicios de medicina Interna del Hospital Roosevelt donde se realizaron las evaluaciones, con las herramientas respectivas, no existió evidencia estadísticamente significativa para concluir relación o asociación entre las variables alteración cognitiva, estado confusional agudo, alteración del desempeño físico y riesgo de caídas con los punteos de la carga anticolinérgica de las escalas ACB, ARS y ADS, respectivamente. Todos los pacientes presentaron uno o más eventos clasificables como anticolinérgicos. Se detectaron los siguientes efectos

anticolinérgicos: efectos sobre la esfera cognitiva como alteración cognitiva y estado confusional agudo o delirium (36,4%), alteración del desempeño físico: limitación física (29,2%) y riesgo de caídas (27,7%), alteraciones del sistema gastrointestinal (4,2%) y otros signos y síntomas como ojos secos, taquicardia e intolerancia al calor (2,4%). Estos efectos según su gravedad fueron leves para boca seca, intolerancia al calor y ojos seco; Moderado para constipación; Severo para delirium, alteración cognitiva y taquicardia; y leve, moderado o severo según puntuación obtenida en escalas para limitación física y riesgo de caídas.

Respecto a la evaluación de causalidades, medicamento-reacción adversa, con el algoritmo de Karch-Lasagna, se realizaron 584 causalidades de las cuales 44,1% fueron improbables, 48,6% fueron condicionales, 4,6% probables y 2,7% posibles. Los medicamentos asociados con mayor frecuencia a los efectos anticolinérgicos fueron los de mayor frecuencia de uso: Ranitidina, Furosemida y Metoclopramida, aunque los efectos adversos fueron clasificados como anticolinérgicos existió la explicación alternativa de la aparición de estos efectos por el mismo mecanismo de acción del medicamento y no necesariamente un mecanismo anticolinérgico lo cual concordó con el nivel 1 de carga anticolinérgica de estos medicamentos.

Se concluyó que aunque la hospitalización aumenta la carga anticolinérgica de los pacientes, los medicamentos que influyen en esto tienen la carga anticolinérgica más baja según escalas anticolinérgicas. Y esta leve carga en los medicamentos utilizados dio como resultado causalidades, entre los medicamentos en estudio y los efectos anticolinérgicos, mayoritariamente en las categorías improbables y condicionales.

2. Introducción

La organización mundial de la salud considera a una persona dentro del grupo del adulto mayor cuando este supera los 60 años. Se considera que entre el 2000 y 2050, la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando del 11% al 22%. Para Guatemala, según datos del Instituto Nacional de Estadística-INE-, en el año 2011 representaba casi el 5% de la población del país.

Este grupo representa parte importante de los servicios de salud, esto por las diversas patologías que pudieran presentar consecuencia de los cambios fisiológicos y biológicos normales de la edad, que conllevan a la utilización de distintos grupos de medicamentos. Entre las personas de 65 años o más, el 40% consume entre cinco y nueve medicamentos semanales, y el 18% consumen más de 10 medicamentos semanalmente. En este grupo etario, existen fármacos con potencial de causar más efectos desfavorables. Las reacciones adversas a los medicamentos alcanzan entre 10% a 25% en pacientes mayores a 65 años de edad, estas son siete veces más comunes en personas de 70 a 79 años que en los de 20 a 29 años. Cerca de 5% de los ingresos hospitalarios se calcula que está relacionado a este problema. Entre ellos se mencionan los medicamentos que poseen actividad anticolinérgica.

Arriagada, en el año 2014, mediante un estudio observacional ha indicado que 81.6% de los pacientes geriátricos reciben al menos un medicamento con propiedades anticolinérgicas y 36.7% reciben al menos un fármaco con propiedades anticolinérgicas severas. Otros estudio realizado en Canadá y artículos de revisión han reportado frecuencia de 20.1% y variaciones entre 21.0% a 32.0%, respectivamente (Han, 2001; Mintzer & Burns, 2000). La intervención y determinación del riesgo de la carga anticolinérgica de los medicamentos en estos pacientes es importante ya que, ellos tienen mayor predisposición a presentar o desarrollar las reacciones adversas a estos fármacos.

Con base en estas aseveraciones, surge la importancia de la farmacovigilancia de los medicamentos con carga anticolinérgica que consumen pacientes geriátricos del Hospital Roosevelt para la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos que utilizan. El objetivo principal de este estudio fue la determinación del riesgo

anticolinérgico en este grupo de pacientes mediante escalas existentes y validadas para este propósito, así como la clasificación general del riesgo de reacciones adversas anticolinérgicas, riesgo cognitivo y riesgo en el desempeño físico.

Se utilizó una ficha de recolección de datos, que fue la herramienta para obtener la información necesaria de los pacientes respecto a los medicamentos que consumieron, la aparición de reacciones adversas comprobadas con test específicos y por último la valoración de la causalidad de estos efectos mediante el algoritmo de Karch-Lasagna.

3. Antecedentes

3.1. Farmacovigilancia

La Organización mundial de la Salud (OMS) define farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos (OMS, 2004). Los estudios de farmacovigilancia consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas en la etapa postcomercialización.

3.1.1. Importancia de la farmacovigilancia

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte en pacientes que los utilizan. Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales con el fin de mantener favorable la relación entre sus beneficios y sus riesgos en sus diferentes indicaciones terapéuticas. Como tal, la farmacovigilancia está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio (eficacia terapéutica)/riesgo efectos (adversos) de los medicamentos en una situación favorable, o incluso suspender su uso cuando esto no sea posible. Dejando en evidencia la importancia de la farmacovigilancia para controlar el comportamiento del medicamento una vez que ha sido aprobado para su uso por la autoridad sanitaria (OMS, 2004; SEFC, 2015; Valsecia, 1996).

3.1.2. Objetivos de la farmacovigilancia

El fin primordial de la farmacovigilancia es que todo medicamento se use con la máxima seguridad posible. Dentro de los objetivos de la farmacovigilancia (OMS, 2004; SEFC, 2015):

- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos y con todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.

- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en función del costo).
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público.

3.2. Marco operativo de la Farmacovigilancia

Dado que, en general, el estudio clínico previo a la comercialización de un nuevo fármaco (fases I, II y III) ofrece una idea bastante clara de la eficacia del nuevo producto en indicaciones precisas, los estudios posteriores a la comercialización (fase IV) tienden más a centrar sus objetivos en los efectos indeseables de los medicamentos, es decir farmacovigilancia (Laporte & Tognoni, 2007).

Los métodos de farmacovigilancia están orientados a resolver dos tipos de cuestiones distintas pero complementarias. Por una parte, se trata de disponer de un sistema de alerta que facilite la detección rápida de las RAM no detectadas en la experimentación clínica precomercialización, es decir que sea capaz de detectar dichas RAM en los pacientes que reciben el fármaco, en las fases iniciales de su comercialización. Por otra parte, son necesarios métodos que sean capaces de confirmar la relación causal de una RAM, así como de su probabilidad de aparición. En general, a mayor capacidad de detección de un método, menor capacidad de comprobación etiológica y de proporcionar datos de frecuencia válidos (Altimiras, Bautista y Puigventós, 2002).

El plan de acción o metodología empleada en la farmacovigilancia puede desarrollarse de la siguiente manera (OPS, 2010):

3.2.1. Sistema de notificaciones espontáneas

Una notificación espontánea es la que se hace cuando un paciente ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento. Un sistema de notificaciones espontáneas está basado en la identificación y detección de las reacciones adversas sospechosas, realizadas por un profesional sanitario, incluyendo las derivadas de la dependencia a fármacos, abuso y mal uso de medicamentos y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Es el método más difundido y también es conocido como “sistema de la tarjeta amarilla”. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permite generar una alerta o “señal” sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de una región. El éxito o fracaso de cualquier actividad de farmacovigilancia depende de la notificación de sospechas de reacciones adversas (OMS, 2010; Uppsala Monitoring Centre, 2001).

Los profesionales que trabajan en la asistencia sanitaria son la fuente preferida de información en farmacovigilancia, por ejemplo médicos de familia o de atención primaria, médicos especialistas y farmacéuticos. Los dentistas, las comadronas (parteras), el personal de enfermería y otros profesionales sanitarios pueden también administrar o prescribir medicamentos y deben comunicar las experiencias relevantes que conozcan. Adicionalmente, los farmacéuticos y enfermeros pueden jugar un papel importante en la estimulación de la notificación y en el suministro de información adicional. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes, siendo los responsables principales de la seguridad de sus productos, tienen que asegurar que las sospechas de reacciones adversas a sus productos sean notificadas a la autoridad competente. En el caso de que las reacciones adversas se notifiquen directamente por los pacientes a un centro nacional o local, es útil contemplar la posibilidad de comunicación con sus médicos para ampliar la información y para verificar los datos (Uppsala Monitoring Centre, 2001).

Notificación:

Una notificación individual debe contener como mínimo la siguiente información:

1. El paciente: Edad, sexo y breve historia clínica (cuando sea relevante). En algunos países se necesita especificar el origen étnico.

2. Acontecimiento/s adverso/s: Descripción (naturaleza, localización, intensidad, características), resultados de investigaciones y pruebas, fecha de inicio, evolución y desenlace.
3. Fármaco/s sospechoso/s: Nombre (marca comercial o nombre genérico del fármaco y fabricante), dosis, vía de administración, fechas de inicio y final de tratamiento.
4. Todos los demás fármacos utilizados por el paciente (incluyendo los de automedicación): Nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final.

Esta mínima información permite la generación de señales o alertas, pero es insuficiente para su evaluación. Debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener la información completa. La boleta amarilla es el formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas, distribuida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios (MSPAS, 2015; Uppsala Monitoring Centre, 2001).

3.2.2. Procedimientos de farmacovigilancia intensiva

Estos están basados en la recolección sistemática y detallada de datos sobre todos los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población. Estos métodos se dividen en dos grandes grupos (OMS, 2010):

- sistemas centrados en el medicamento
- sistemas centrados en el paciente

3.2.3. Estudios epidemiológicos

La finalidad de estos estudios es comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y su empleo. Pueden ser (OMS, 2010):

- a) Estudios de cohorte: Son estudios observacionales en los que se puede identificar una población de individuos expuestos al factor o fármaco de interés, que necesariamente deben identificar simultáneamente a otra población de individuos no expuestos. Cada una de estas poblaciones, diferente entre sí por su exposición se denomina cohorte. Estas poblaciones son estudiadas por un período de tiempo que puede prolongarse por años y mide y compara la frecuencia de las enfermedades de interés de uno y otro grupo. En un estudio de cohorte se selecciona una población en función de la exposición a un medicamento (Valsecia, 1996).
- b) Estudios de casos y controles: Los estudios de casos y controles también son estudios observacionales que identifican una enfermedad o el efecto indeseable de interés “casos” y simultáneamente identifican otra población sin la enfermedad o efecto adverso “controles”, luego cada una de estas poblaciones que se distinguen por la presencia o ausencia de la enfermedad o efecto adverso es investigada (por medio de entrevistas, historias clínicas, por examen de las recetas o registros de la seguridad social, etc. sobre la exposición previa al fármaco o a los fármacos sospechosos) y de este modo se compararía la frecuencia del uso del fármaco en uno y otro grupo. Los estudios de casos y controles parten de la enfermedad o el efecto adverso y a partir de ahí estudian la exposición previa a diferentes factores (Valsecia, 1996).

3.3. Reacciones adversas

La aparición de gran cantidad de nuevas drogas ha contribuido al incremento de la expectativa de vida en las poblaciones, pero también es responsable de una nueva patología que es actualmente conocida como “Patología Farmacológica”. Al utilizar un medicamento para curar, atenuar o diagnosticar una patología, se está expuesto a que éste provoque una reacción no deseada en el paciente (Valsecia, 1996).

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) se puede definir como cualquier respuesta a un fármaco o combinación de fármacos que es nociva, no intencionada y que se produce después de la administración de estos en su uso normal es decir a dosis habituales para la profilaxis,

diagnóstico, o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (Lee, 2006; OMS, 2004).

Se estima que las reacciones adversas a medicamentos son la sexta causa de muerte: en primer lugar las cardiopatías, luego cáncer, accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias (EPOC), accidentes y RAMs. En medios hospitalarios, aproximadamente el 5% de los ingresos son debidos a reacciones adversas. El 10-20% de los pacientes hospitalizados presentan 1 o más RAM, 7% graves y 0,32% mortales. Sin embargo el consumo del 90% de los medicamentos se produce en asistencia primaria, se estima que el 2,5% de las consultas son por RAM y el 40% de los pacientes presenta como mínimo un efecto adverso durante el consumo de medicamentos (Valsecia, 1996).

3.3.1. Clasificación de las Reacciones Adversas a los medicamentos:

Tradicionalmente se han clasificado en dos categorías (Tabla no.1):

3.3.1.1. Reacciones Tipo A (“Augmented”):

Las reacciones tipo A incluyen respuestas normales y aumentadas, pero no deseadas, de los medicamentos utilizados. Se incluyen las respuestas exageradas en el sitio de acción, un efecto farmacológico deseado pero en otro sitio de acción y efectos secundarios. Las reacciones tipo A usualmente dependen de la dosis y son predecibles. Así mismo, son reconocidas frecuentemente previos a la comercialización de la droga. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes, las cuales son reproducibles en animales de experimentación, se pueden predecir, se pueden evitar. La frecuencia y la gravedad de estas reacciones son directamente proporcionales a las dosis administradas, se pueden prevenir o tratar mediante un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerabilidad del paciente (Méndez, 2013; Lee, 2006).

3.3.1.2. Reacciones Tipo B (“Bizarre”):

Las reacciones tipo B no están relacionadas al mecanismo de acción normal de la drogas. Se pueden manifestar como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente al medicamento y frecuentemente son causadas por mecanismos inmunológicos y farmacogenéticos. Las reacciones tipo B, generalmente, no están relacionadas con la dosis y, aunque comparativamente raro, hay más probabilidades de causar daño serios o muerte. La anafilaxia producida por las penicilinas es

un ejemplo de este tipo de reacciones. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son difíciles de estudiar en animales de experimentación, son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o la alergia. Casi siempre son impredecibles, por ejemplo se puede suponer que cierto porcentaje de pacientes son alérgicos a penicilina, pero no se sabe quién o cuándo se puede producir la reacción. Son difíciles de evitar. También pueden producirse, al igual que las de tipo A, por causas farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas (Méndez, 2013; Lee, 2006). Las reacciones tipo B se subdividen en:

- a) Idiosincrasia: Son reacciones inesperadas, no relacionadas a la dosis o efecto farmacológico de la droga administrada, sin un mecanismo conocido. El efecto farmacológico es cualitativamente diferente. Los fenómenos de idiosincrasia o de intolerancia a drogas se presentan en algunos pacientes en forma muy infrecuente. Estos fenómenos tienen una base genética en su origen. Por ejemplo la Hipertermia maligna causada por anestésicos volátiles (Méndez, 2013; Salinas, s.f.).
- b) Inmunoalérgicas: Son las reacciones dosis-independientes más frecuentes. Corresponden a reacciones adversas a fármacos con un mecanismo inmunológico claramente establecido. Estas reacciones requieren de una exposición previa al fármaco (tiempo necesario para la sensibilización inmunológica), antes de que aparezca la reacción clínica. Frente a la reexposición del individuo al mismo fármaco, a una dosis habitualmente tolerada por otros sujetos, reproduce los mismos síntomas y signos. Para que una sustancia de bajo peso molecular pueda originar una reacción alérgica es necesario que ella o alguno de sus metabolitos actúen como hapteno (sustancia química de pequeño tamaño capaz de unirse a un anticuerpo), uniéndose a una proteína endógena para formar un complejo antigénico. Dichos complejos inducen la formación de anticuerpos después de un período de latencia. Una ulterior exposición del organismo a la sustancia produce una interacción antígeno anticuerpo que desencadena las reacciones típicas de alergia. Pequeñas cantidades de un alérgeno pueden originar reacciones serias (Méndez, 2013; Salinas, s.f.).

Gell y Coombs clasificaron los mecanismos inmunopatogénicos o reacciones de hipersensibilidad en cuatro tipos, en cada uno de ellos participan de forma secuencial diferentes tipos de células y mediadores solubles (Valdez, 2007):

- Hipersensibilidad Tipo I: Son reacciones en las que los Ag se combinan con Inmunoglobulinas (Ig) E específicos que se hallan fijados por su extremo Fc (Fracción cristalizante) a receptores de la membrana de mastocitos y basófilos de sangre periférica.
- Hipersensibilidad Tipo II: Son reacciones mediadas por la interacción de Anticuerpos Ig G e Ig M preformados con Ag presentes en la superficie celular y otros componentes tisulares.
- Hipersensibilidad Tipo III: Son reacciones producidas por la existencia de inmunocomplejos (IC) circulantes de Ag- Ac que al depositarse en los tejidos provocan activación de fagocitos y daño tisular.
- Hipersensibilidad Tipo IV: Son reacciones de hipersensibilidad celular o mediada por células, causadas por linfocitos T sensibilizados al entrar en contacto con el Ag específico, pudiendo producir una lesión inmunológica por efecto tóxico directo o a través de la liberación de sustancias solubles (linfocinas)

Tabla no. 1 “Comparación de Reacciones Adversas Tipo A y Tipo B”

Reacciones Tipo A	Reacciones Tipo B
Predecibles	Impredecible
Usualmente dependen de la dosis	Raramente dependen de la dosis
Alta morbilidad	Baja morbilidad
Baja mortalidad	Alta mortalidad
Responde a la reducción de la dosis	Responde a la retirada del fármaco

Aunque esta clasificación es simple, algunas reacciones adversas no se ajustan en alguna de estas clasificaciones. Por lo que se han propuesto otros tipos:

- Reacción tipo C (“Chronic”): Reacciones adversas producidas por la administración prolongada pudiendo causar farmacodependencia, efecto de rebote o supresión de la fisiología normal.

- Reacción tipo D (“Delayed”): Reacciones adversas definidas como diferidas entre ellas se encuentran la carcinogénesis y teratogénesis.
- y Reacción tipo E (“End of use”): Son las reacciones adversas que aparecen al finalizar el tratamiento por ejemplo síndrome de abstinencia con opioides o hipertensión con la clonidina.

3.3.2. Clasificación por gravedad:

Clasificación de la gravedad Se han establecido cuatro categorías según la información que se disponga en la notificación (Méndez, 2013):

- Grado IV, Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
- Grado III, Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización (Por ejemplo el tromboembolismo pulmonar o shock anafiláctico).
- Grado II, Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente (por ejemplo distonía aguda o hepatitis colestásica).
- Grado I, Leves: Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización, como las náuseas o la diarrea. La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.

3.4. Valoración de la Causalidad

La valoración establece la relación causa-efecto en la individualización del fármaco asociado con un evento adverso determinado, para ello se usa distintas herramientas conocidas como algoritmos. En Guatemala, el Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, utiliza el algoritmo de Karch-Lasagna modificado por el Sistema Español (Tabla no. 2) para cuantificar numéricamente la imputabilidad. Este algoritmo contempla la secuencia temporal entre él o los fármacos sospechosos y la aparición del cuadro clínico, la plausibilidad de la relación de causalidad, teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento, el desenlace de la reacción

después de la retirada del fármaco, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la readministración o reexposición al medicamento sospechoso y la posibilidad de que la reacción sea una manifestación de la patología de base del paciente o se relacione con el motivo de la prescripción del fármaco. De esta forma se definen las reacciones adversas como definitivas, probables, posibles, condicionales e improbables (Valsecia, 1996; Armijo & Gonzales, 2001).

3.4.1. Categorización de Reacciones Adversas Según Karch-Lasagna modificado por el Sistema Español

- Definitiva: Cuando hay información positiva sobre la reexposición.
- Probable: Cuando el paciente presenta mejoría con la suspensión del fármaco.
- Posible: Cuando el evento puede ser explicado o por la enfermedad o por el uso de otros medicamentos.
- Improbable: Cuando el evento aparece sin relación temporal coherente con la administración o consumo del fármaco.
- No clasificada: Cuando faltan datos, pero estos pueden ser buscados.
- Inclasificable: Cuando faltan datos pero estos no se puede encontrar.

Tabla no. 2 “Algoritmo Karch-Lasagna”

Criterio	Valoración de la relación causal			
	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia temporal	Sí	Sí	Sí	Sí
Respuesta al fármaco conocida	Sí	Sí	Sí	No
Presencia de una explicación alternativa para la reacción	No	No	Sí	No
Mejora al retirar el medicamento	Sí	Sí	Sí o no	Sí o no
Reaparece al reintroducirlo	Sí	¿?	¿?	¿?

3.5. Farmacovigilancia en geriatría

Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos (OMS, 2004).

La necesidad de una óptima Farmacovigilancia mediante la notificación de Efectos Adversos se ve acrecentada aún más en el colectivo geriátrico, dado que las personas mayores (Alaba, 2012):

- Poseen un organismo en gran medida deteriorado en el que la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos se ve afectada.
- Son pacientes polimedicados, por lo que se podrán detectar con más probabilidad las interacciones medicamentosas.
- Es un colectivo diana, ya que consumen más del 60% de los fármacos que consume el total de la población.
- Son muy escasos los ensayos clínicos de medicamentos realizados en ancianos.

No se tiene registro de estudios de farmacovigilancia en geriatría o uso de fármacos con actividad anticolinérgica en Guatemala.

3.5.1. Ensayos clínicos en ancianos

La medicina basada en evidencia para la toma de decisiones clínicas en este grupo de edad es pobre a pesar de que los pacientes de mayor edad representan parte importante en los servicios de salud. Los ancianos siguen estando ausentes en los ensayos clínicos aleatorizados, las razones predominantes para la exclusión son la edad y la (percibida) fragilidad. En una reciente revisión sistemática se mostró que en el 38,5% de estos ensayos, las personas mayores de 65 años y más fueron excluidas y en el 81,3% de los mismos las personas con comorbilidades fueron también excluidas. Por otra parte, la edad y las comorbilidades se clasificaron con frecuencia como criterios de exclusión poco justificados (78,4% y 64,8%, respectivamente). Existe necesidad de desarrollar una definición de consenso para la fragilidad y las herramientas para evaluar la fragilidad, ya que estos pueden permitir la selección e inclusión de las personas mayores en los ensayos clínicos, así como para orientar las decisiones terapéuticas (Cerreta, 2011; Martial, 2013).

3.5.2. Polifarmacia

La Organización Mundial de la Salud, define polifarmacia como el uso concomitante de tres o más medicamentos en un mismo paciente, aunque en la clínica cotidiana y en diversos estudios de investigación se evidencia que es la toma de cinco o más medicamentos. La prevalencia de múltiples enfermedades en adultos mayores conlleva a la utilización de varios medicamentos, lo

que se conoce como polifarmacia en geriatría. La polifarmacia es vista como la administración de más medicamentos que son clínicamente indicados, entonces un evento negativo, que podría ser evitado, se produce. Se estima que el porcentaje de la medicación prescrita sin indicación o una indicación inferior a la óptima, varía de entre el 55 y el 59% de todas las recetas. Este tipo de polifarmacia es problemático, especialmente en los ancianos, ya que aumenta innecesariamente los riesgos de reacciones adversas a los medicamentos, síndromes geriátricos (como deterioro cognitivo y delirium) y los costes sanitarios. Además, entre las personas de 65 años o más, el 40% consume entre cinco y nueve medicamentos semanales, y el 18% consumen más de 10 medicamentos semanalmente. La polifarmacia se asocia con interacciones medicamentosas, reacciones adversas a los medicamentos, aumenta el riesgo de ingresos hospitalarios, las caídas, la adherencia inferior y mayores costos (D'Hyver & Gutiérrez, 2014; Martial, 2013).

3.5.3. Uso fármacos en Geriatría

La vulnerabilidad a efectos adversos medicamentosos en ancianos es consecuencia del decaimiento progresivo del funcionamiento de múltiples órganos que conlleva al surgimiento de modificaciones morfológicas, fisiológicas y bioquímicas lo que implica cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos utilizados (Alaba, 2012).

Se pueden enumerar muchos aspectos biológicos que, de una forma u otra, podrían dar lugar a modificaciones en la respuesta del organismo anciano a los medicamentos, pero las características biológicas más importantes del anciano que influyen en la terapéutica son los Cambios en la farmacocinética y farmacodinamia. Se resumen a continuación en la Tabla no.3 (Alaba, 2012; Genua, 2002):

Tabla no.3 “Cambios biológicos en el adulto mayor”

Cambios Biológicos	Consecuencia
Envejecimiento diferencial de un individuo a otro, e incluso en el mismo individuo, de un órgano a otro.	Variabilidad interindividual. No se puede utilizar por sistema una posología media, en ocasiones excesiva para algunos e insuficiente para otros.
Modificación de la composición del cuerpo.	La distribución de los medicamentos varía: aumento en fármacos liposolubles y un descenso fármacos hidrosolubles.
Disminución de la capacidad de homeostasis interna y de adaptación externa a los cambios.	Enlentecimiento de las respuestas complejas que requieren la coordinación entre diferentes sistemas orgánicos (equilibrio hidro-electrolítico, glucemia, temperatura, tensión arterial...).
Disminuye la filtración glomerular y la función tubular (reabsorción y capacidad de concentración) renales.	La vida media de eliminación de un gran número de fármacos aumenta. Los fármacos potencialmente nefrotóxicos tendrán mayor importancia.
Aumento de la sensibilidad a los fármacos que actúan en la esfera psíquica (ansiolíticos, antidepressivos y neurolépticos)	Se recomienda siempre empezar con dosis menores a las recomendadas en pacientes más jóvenes.
El aumento del tamaño de la próstata por hiperplasia nodular benigna se produce en el 75% de los ancianos.	Fármacos con efectos anticolinérgicos pueden dificultar la micción, agravando esta situación.
Disminución de la sensibilidad del centro de la sed y de los osmorreceptores, lo cual produce una tendencia a la deshidratación.	Hidratar al paciente constituye la primera y más eficaz medida terapéutica a tomar. Habrá que tener especial cuidado con el uso de diuréticos.
Atenuación de la respuesta inmune, tanto humoral como celular.	Mayor frecuencia de infecciones, patología autoinmune y malignizaciones en el anciano, aunque no se puede hablar de que una persona esté inmunodeprimida por ser mayor.
Reducción de la eficiencia respiratoria debido a una disminución de la capacidad vital, de la difusión del oxígeno y de las reservas funcionales respiratorias	Precaución especial con el uso de fármacos que depriman el Sistema Nervioso Central.
Cambios morfológicos (atrofia) y funcionales del aparato digestivo (disminución de la secreción y de la motilidad).	Tendencia natural al estreñimiento
Degeneración y pérdida de neuronas y células en el oído interno; presbiacusis	Agudiza el aislamiento que siente la persona mayor y dificulta su comunicación con el entorno y también con los profesionales.
La intolerancia a los hidratos de carbono aumenta con la edad	Adecuación de las dietas.
Disminución de la masa hepática y de su flujo sanguíneo.	Disminución del metabolismo hepático de algunos fármacos, aumentando su vida media
Disminución del número y afinidad a los receptores específicos.	Individualización de la prescripción

3.5.3.1. Cambios Farmacocinéticos

Los cambios en los distintos pasos del proceso farmacocinético de un fármaco se mencionan a continuación y se resumen en la Tabla no.4 (Alaba, 2012; Genua, 2002; Katzung, 2012):

- **Absorción:** Los trastornos vinculados con la edad pueden alterar la velocidad a la que algunos fármacos se absorben. Como el mayor consumo de fármacos sin prescripción (ej. antiácidos y laxantes), así como cambios en el vaciamiento gástrico. Las variaciones en este proceso provocan una reducción de la biodisponibilidad, pero en general revisten poca importancia clínica.
- **Distribución:** La distribución de los medicamentos se ve afectada por la modificación de la composición corporal y la unión a proteínas plasmáticas. Con la edad disminuye el contenido de agua y la masa corporal, y aumenta la proporción de grasa, lo que implica un mayor volumen de distribución de los fármacos liposolubles con una duración de acción más prolongada que puede provocar efectos tóxicos, mientras que los fármacos hidrosolubles se distribuyen en menores volúmenes, y se alcanzan valores plasmáticos elevados de estos productos con dosis normales. Por otro lado disminuye la concentración de albúmina sérica, que se une a muchos fármacos en especial a los ácidos débiles. También puede haber un incremento concomitante en el orosomucoide sérico (glucoproteína ácida α), una proteína que se une a muchos fármacos básicos. Lo que conlleva un incremento de la fracción libre de fármaco en plasma, es decir, del fármaco disponible para producir la actividad farmacológica y los efectos tóxicos.
- **Metabolismo:** La capacidad del hígado de metabolizar fármacos no parece declinar de manera consistente conforme avanza la edad para todas las sustancias. El efecto de primer paso de muchos fármacos está disminuido.

Los principales cambios ocurren en las reacciones de fase I, el metabolismo hepático por oxidación es más lento, lo que implica que los fármacos que se metabolizan por esta vía, tienden a acumularse, por ejemplo aquellas realizadas por sistemas microsómicos P450. Hay cambios pequeños o no significativos en las reacciones de conjugación de fase II. Algunos de estos cambios pueden producirse por disminución del riesgo sanguíneo hepático.

- **Eliminación:** Puesto que el riñón es el principal órgano para la depuración de fármacos del cuerpo, es muy importante la declinación en la capacidad funcional renal relacionada con la edad, aunque existe una gran variabilidad interindividual. Ocurre declinación de la depuración de creatinina en casi 66%. Este hecho hace que la vida media de eliminación de un gran número de fármacos aumente y la posibilidad de acumulación hasta cifras tóxicas si no se disminuye la dosis en cuantía o frecuencia.

Tabla no.4 “Cambios Farmacocinéticos en el adulto mayor”

Proceso Afectado	Cambio Fisiológico
Absorción	Reducción de la producción de ácido gástrico Reducción de la tasa de vaciado gástrico Reducción de la motilidad gastrointestinal Reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal Reducción de la superficie de absorción
Distribución	Disminución de la masa total del organismo Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de albúmina plasmática
Metabolismo	Reducción de la masa del hígado Reducción del flujo sanguíneo hepático Reducción de la capacidad metabólica hepática (Fase I)
Eliminación	Disminución de la filtración glomerular Disminución de la función tubular renal

3.5.3.2. Cambios Farmacodinámicos

A diferencia de los cambios farmacocinéticos, las alteraciones farmacodinámicas están menos estudiadas y son conocidas sólo para unos pocos medicamentos.

Se ha creído durante mucho tiempo que los pacientes geriátricos eran mucho más sensibles a la acción de múltiples fármacos, lo que implica un cambio en la interacción farmacodinámica de estos con sus receptores. El envejecimiento puede afectar la respuesta a los fármacos de diversas formas. La involución funcional, unida a la presencia de múltiples patologías, altera la sensibilidad del anciano a los fármacos y la respuesta compensadora a su acción. Se reconocen que muchos de esos cambios aparentes, quizá la mayor parte, son resultado de alteración farmacocinética o disminución de la respuesta homeostática. Los cambios Farmacodinámicos que se conocen son (Alaba, 2012; Genua, 2002):

- Cambios en el receptor u órgano diana: Los cambios en los receptores y lugares diana dependen de la variación en el número de receptores, características del receptor y de la señal de transducción.
- Receptores alfa adrenérgicos: Con la edad existe una disminución de la sensibilidad de los receptores alfa-2, mientras que la sensibilidad de los receptores alfa-1 no parece estar afectada.
- Receptores beta-adrenérgicos: Con la edad avanzada disminuye la respuesta al bloqueo o estimulación de los receptores beta-adrenérgicos. Las personas ancianas presentan resistencia al efecto cronotrópico de la isoprenalina. El propranolol en ancianos produce un bloqueo menor del receptor betaadrenérgico que en las personas jóvenes.
- Sistema colinérgico: La atropina produce mayor taquicardia en personas ancianas que en personas jóvenes.

Con base a las consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas explicadas, se conoce que algunos fármacos pueden afectar desfavorablemente a los mecanismos homeostáticos del anciano (Tabla no.5). Se mencionan grupos de medicamentos que deben utilizarse con especial cuidado en este grupo etario, como antihipertensivos, hipnóticos, tranquilizantes, antihistamínicos, antidepresivos y anticolinérgicos, entre otros.

Tabla no.5 “Medicamentos que pueden afectar desfavorablemente mecanismos homeostáticos del Adulto Mayor”

Fármaco	Mecanismo homeostático	Efecto clínico
Hipnóticos y tranquilizantes	Control postural	Control postural
Antihipertensivos Bloqueantes alfa-adrenérgicos: Fenotiacidas, antidepresivos tricíclicos, haloperidol. Fármacos que disminuyen el tono simpático: Barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos, morfina Fármacos antiparkinson: Levodopa, bromocriptina. Fármacos que disminuyan el volumen plasmáticos: Diuréticos	Circulación ortostática	Hipotensión postural
Fenotiacinas, Barbitúricos, Benzodiazepinas, Antidepresivos tricíclicos, Analgésicos, narcóticos y Alcohol	Termorregulación	Hipotermia
Fármacos anticolinérgicos, Antidepresivos tricíclicos, Antihistamínicos	Función del músculo visceral	Estreñimiento, retención urinaria, glaucoma
Hipnóticos, Fármacos anticolinérgicos, Estimulantes: teofilina, Bloqueantes beta-adrenérgicos Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	Función cognitiva	Delirios, confusión, fallos de memoria

3.5.4. Patologías más frecuentes en geriatría

Al hablar de personas mayores, tan importante como conocer las principales patologías es saber que éstas, en multitud de ocasiones, se desarrollan de forma crónica y solapada, es decir, asociadas unas a otras originando la pluripatología. Además existen los llamados síndromes geriátricos, que son síntomas frecuentes originados por distintas patologías, por circunstancias propias del envejecimiento, y que en sí mismos constituyen una entidad compleja, multifactorial y que inciden directamente en la calidad de vida del anciano.

Se calcula que el 80% de las personas mayores padecen alguna enfermedad crónica como diabetes, hipertensión, artrosis, insuficiencia cardiaca, siendo las principales causas de

hospitalización en las personas mayores los accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardiaca, enfermedades respiratorias agudas y crónicas, fracturas principalmente de cadera y enfermedades neoplásicas. Aproximadamente, el 36% tienen más de tres enfermedades crónicas, lo que hace emplear un alto número de medicamentos durante largos periodos de tiempo. Este hecho tiene implicaciones importantes en la aparición de reacciones adversas a medicamentos acrecentando o precipitando un síndrome geriátrico o aparición de interacciones. Así mismo dificulta el cumplimiento de la terapia farmacológica (Genua, 2002).

3.5.4.1. Síndromes Geriátricos

3.5.4.1.1. Deterioro cognitivo (Demencia)

Alrededor del 80% de las personas que viven edades muy avanzadas no experimentan una pérdida importante de la memoria ni de otros síntomas de demencia pero es una realidad que casi todas las funciones cognoscitivas declinan con la edad. La pérdida o deterioro de las capacidades mentales se denomina demencia. Las personas con demencia muestran múltiples cambios que difieren de los que se observan en el proceso normal del envejecimiento. Las habilidades que en mayor medida se ven afectadas en las personas con demencia son la memoria verbal y no verbal, las capacidades perceptuales y de organización, las habilidades de comunicación y la función psicomotora. Los cambios a nivel cognitivo pueden ser atribuidos a múltiples factores vinculados al envejecimiento, que pueden considerarse extrínsecos, tales como enfermedades edad-dependientes con repercusión cerebral (enfermedad cerebrovascular, hipertensión, diabetes, endocrinopatías), patología psiquiátrica, aislamiento sociocultural, alteraciones sensoriales y el propio proceso de envejecimiento. No menos importantes son los factores intrínsecos del individuo que influyen sobre el devenir de la enfermedad, tales como la reserva funcional y estructural cerebral, la dotación genética, así como el grado de adaptación a los cambios durante su vida (Genua, 2002).

Muchos tipos de enfermedades se acompañan de demencia, por ejemplo: Alzheimer, infartos múltiples y parálisis supranuclear progresiva. Las causas más frecuentes son las dos primeras. Se acepta que los medicamentos pueden alterar los procesos cognoscitivos de una persona. Los fármacos con propiedades anticolinérgicas (antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos) son los que tienen más probabilidades de causar efectos secundarios cognoscitivos que, si bien en las

personas jóvenes pueden ser mínimos, aumentan en las personas mayores. En general muchos medicamentos pueden tener efecto sobre los procesos cognoscitivos, sobre todo si se considera la mayor vulnerabilidad del cerebro y los cambios físicos relacionados con la edad. Sin embargo también hay que tener en cuenta los efectos a este nivel de las enfermedades para las cuales se prescriben los fármacos; la hipertensión, la diabetes o una infección no tratada pueden tener más efecto sobre la función cognoscitiva que los fármacos utilizados (Genua, 2002; Solange & Esperanza, 2007).

3.5.4.2. **Trastorno depresivo**

La depresión en el anciano presenta una prevalencia del 1%. Un trastorno depresivo puede enmascarar el comienzo de otra enfermedad. El tratamiento de la depresión en el anciano se debería abordar complementando la psicoterapia y los psicofármacos, ya que combinados existe una menor tasa de abandonos, mejor aceptación del tratamiento y más rápida mejoría de los síntomas. Respecto al tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen el tratamiento de primera línea, eligiéndose uno u otro en función del estado clínico del paciente, reacciones adversas potenciales y tipo de depresión. Estos son de primera línea en estos casos dada su menor cardiotoxicidad, mayor seguridad en la sobredosis y menor toxicidad cognitiva. Todos los ISRS son de metabolización hepática y excretada por el riñón. Los principales efectos adversos incluyen: síntomas gastrointestinales, agitación, disminución de peso, disfunción sexual, efectos parkinsonianos. Pueden asociarse a hiponatremia y se han involucrado como causa etiológica de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Los ISRS aprobados en la práctica clínica son: fluvoxamina, fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram y escitalopram.

Los antidepresivos tricíclicos han abandonado su papel de primera elección en favor de los ISRS, por su marcado cortejo de efectos secundarios, principalmente anticolinérgicos y cardiovasculares, así como toxicidad cognitiva. Otros fármacos como los inhibidores de la aminooxidasa o el litio tienen el riesgo de las interacciones farmacológicas o con alimentos que son potencialmente peligrosas. Las enfermedades asociadas a depresión pueden incluir patologías circulatorias, endocrinas, hematológicas, infecciosas, neurológicas, gastrointestinales, neoplasias (Genua, 2002; Jiménez, 2007)

3.5.4.3. **Síndrome de inmovilidad y úlceras por presión**

El inmovilismo es el descenso de la movilidad normal hasta el extremo de afectar el normal desempeño de las actividades básicas de la vida diaria. Se considera un síndrome geriátrico ya que en el anciano el reposo prolongado puede empeorar la capacidad funcional y producir efectos secundarios de gravedad. Este puede estar causado por enfermedades agudas en general, enfermedades crónicas que producen invalidez, como músculoesqueléticas, neurológicas, cardiovasculares, Los déficits sensoriales, antecedentes de caídas, iatrogenia farmacológica.

Las úlceras por presión son unas de las consecuencias más frecuentes y graves relacionadas directamente con el inmovilismo (Genua, 2002).

3.5.4.4. **Incontinencia y Retención urinaria**

La Incontinencia Urinaria (IU), es la pérdida involuntaria de orina a través de la uretra, que es objetivamente demostrable y cuya cantidad o frecuencia constituye un problema higiénico, social y de salud. Puede variar desde una fuga ocasional hasta la incapacidad total para retener cualquier cantidad de orina. La prevalencia de incontinencia aumenta con la edad, el 20% de los ancianos de la comunidad y casi el 50% de los institucionalizados son incontinentes. La incontinencia urinaria es uno de los grandes síndromes geriátricos, tanto por su elevada prevalencia en la población anciana, como por el impacto negativo que genera en la calidad de vida del anciano que la sufre. Las causas de este trastorno son múltiples entre las cuales se mencionan (Genua, 2002; Lozano & Calleja, 2010): Infecciones del tracto urinario, vaginitis o uretritis atrofica, causas metabólicas, exceso en el aporte hídrico, insuficiencia venosa con edema, insuficiencia cardiaca, restricciones físicas, inmovilidad, causas de tipo psicosocial, delirium, impactación fecal y efectos secundarios de medicamentos.

Respecto a los efectos secundarios de medicamentos: Algunos medicamentos, en específico, los diuréticos de asa pueden inducir poliuria, hiperglucemia e hipercalcemia que juntos pueden precipitar incontinencia aguda. Algunos de los grupos farmacológicos que por diversos mecanismos pueden inducir episodios de incontinencia urinaria, son los antihipertensivos (Prazocina, terazocina, alfametildopa, reserpina), Antipsicóticos (Tioridazina, clorpromazina, haloperidol, clozapina) Benzodiacepinas (Diazepam, clonacepam, bromacepam), Diuréticos (Furosemida, hidroclorotiazida), Fármacos con efecto anticolinérgico (Cisaprida, oxibutinina)

Antihipertensivos inhibidores de la ECA (Captopril, enalapril) Antidrepesivos (Amitriptilina, fluoxetina, citalopram) y otras sustancias activas como cafeína y alcohol (Lozano & Calleja, 2010).

La retención urinaria, se trata de un problema bastante frecuente en la práctica médica, sobre todo en los varones de edad avanzada. La gran mayoría de los casos se presenta de forma brusca, y las causas de retención urinaria en el anciano pueden ser diversas, e incluso existir más de una causa en el mismo paciente. Desde un punto de vista clínico se pueden diferenciar varios grupos de causas: obstructivas, neurogénicas, farmacológicas y psicógenas. Respecto a las causas farmacológicas, los medicamentos más frecuentemente implicados son los psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, benzodiacepinas), anticolinérgicos, calcio antagonistas, relajantes musculares, antiparkinsonianos, antihistamínicos, beta-bloqueantes y simpaticomiméticos (Verdejo, 2007).

3.5.4.5. **Malnutrición**

La malnutrición en el anciano afecta entre un 5- 32% de ancianos en la comunidad, observándose que en ancianos institucionalizados durante 6 meses o más existe desnutrición grave en el 18% y sobrenutrición grave en el 10%. Está claro que la malnutrición es una situación endémica en las personas mayores y que las deficiencias proteico-calóricas y de micronutrientes pueden conllevar una disminución de las defensas inmunes, de la respuesta al estrés, de la función cognitiva y de la capacidad para el autocuidado (Genua, 2002).

3.5.4.6. **Inestabilidad y caídas**

Las caídas representan el 90% de los accidentes del anciano. Aproximadamente sólo el 50% de las personas mayores de 70 años hospitalizadas después de sufrir una caída sobreviven transcurrido un año. Se suelen caer los primeros días de hospitalización o de ingreso en una residencia. Los factores relacionados con las caídas pueden ser intrínsecos (alteraciones en la marcha, en el control postural, patologías que favorecen las caídas) o extrínsecos (ambientales, iatrogénicos). Es especialmente importante el control de los medicamentos o la detección de posibles interacciones que puedan dar lugar a hipotensión, como hipnóticos, ansiolíticos, hipotensores, betabloqueantes, hipoglucemiantes, antidepresivos, neurolépticos y diuréticos, entre otros. Las caídas pueden tener diversas consecuencias como la pérdida de movilidad, miedo a volver a caer, restricción de la

actividad, aislamiento social, aumento del consumo de medicamentos, alteraciones psíquicas (depresión, ansiedad), desvalorización de la autoimagen.

3.5.4.7. Estado confusional agudo (*delirium*)

El estado confusional agudo o delirium es un fenómeno frecuente en las personas mayores. La Fourth Edition of the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV) considera cuatro aspectos que caracterizan el delirio:

- Alteración de la consciencia, que aparece habitualmente como somnolencia, letargia o estupor, pero que también se puede presentar como hipervigilancia o como déficit de atención.
- Déficit cognitivo: Pérdida de memoria, desorientación, alucinaciones o alteraciones en el lenguaje o en la percepción.
- El delirio es agudo y fluctuante. Se desarrolla durante horas o días y habitualmente de forma más severa al anochecer.
- Presencia de una o más causas médicas como enfermedad aguda o toxicidad farmacológica.

Otros cuadros que pueden aparecer son alteraciones del sueño, agitación o cambios afectivos. Se estima que un 10-15% de las personas mayores que ingresan en un hospital por un motivo médico agudo tienen evidencia de delirio. Un 5-20% adicional desarrollarán delirio durante la estancia hospitalaria, porcentaje que aumenta hasta un 35-65% en casos de cirugía de urgencia (por ejemplo, operación por fractura de cadera).

Un gran número de fármacos se han visto implicados en casos de estado confusional agudo, pero sólo un pequeño número de ellos se han asociado con delirio en estudios prospectivos:

- Hipnóticos-sedantes: Benzodiazepinas, especialmente aquellas de larga acción (diazepam, cloracepato); las benzodiazepinas de corta acción son menos problemáticas, excepto triazolam y alprazolam. Barbitúricos (síndrome de abstinencia agudo). Alcohol.
- Antidepresivos: Especialmente aquellos con actividad anticolinérgica, como los antidepresivos tricíclicos. Con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, es menos común.
- Anticolinérgicos: Oxibutinina, atropina, butilescopolamina.

- Opioides: Especialmente meperidina (alta actividad anticolinérgica.)
- Antipsicóticos: Poco común. Más probable con los que poseen acción anticolinérgica.
- Antiepilépticos: Sobre todo fenitoína a altas dosis.
- Fármacos antiparkinsonianos: Levodopa, bromocriptina, trihexifenidilo, amantadina.
- Bloqueantes de receptores H2: Famotidina, ranitidina, cimetidina.

Las alteraciones médicas que con mayor frecuencia causan delirio son: (a) Alteraciones electrolíticas: deshidratación, hiponatremia, hipernatremia; (b) Infecciones: tracto urinario, tracto respiratorio, piel y tejidos blandos (por ejemplo úlceras por presión); (c) Desórdenes metabólicos: Hipoglucemia, hiperglucemia, uremia, fallo renal; (d) Situaciones de baja perfusión sanguínea: shock, fallo cardiaco.

De todos los neurotransmisores estudiados hasta la fecha, parece que el papel principal lo juega la acetilcolina. En numerosos estudios se ha objetivado el descenso generalizado de la concentración en el cerebro de los neurotransmisores acetilcolina, dopamina, serotonina y GABA (ácido gamma aminobutírico), glutamato o triptófano (todavía se desconoce su papel). Como en el mecanismo fisiopatológico del desarrollo del delirium, el neurotransmisor con un papel más determinante es la acetilcolina, debemos tener en cuenta que existen numerosos fármacos con actividad anticolinérgica capaces, por tanto, de desencadenar delirium. (Genua, 2002; Jimenez & Giner, 2007).

3.5.4.8. **Estreñimiento**

Generalmente se piensa, aunque no existen datos corroborativos, que el estreñimiento tiene una incidencia más alta en la población geriátrica (4-25%). Es posible que algunos pacientes que dicen padecer estreñimiento se refieran más bien a un aumento del esfuerzo para evacuar, y no a una disminución real en la frecuencia de las evacuaciones o el desarrollo de deposiciones duras. La capacidad rectal como la presión del esfínter anal en reposo disminuye con la edad. Es posible que la función anorrectal contribuya substancialmente a los síntomas de estreñimiento asociados con el envejecimiento. El estreñimiento se relaciona con una serie de situaciones en la tercera edad. Es muy importante tener en cuenta causas iatrogénicas; muchos medicamentos, especialmente anticolinérgicos, fármacos antiparkinsonianos, antagonistas del calcio (por ejemplo, verapamil),

antiácidos con aluminio cálcico y antidepresivos tricíclicos pueden causar un estreñimiento agudo en los ancianos, así como también el uso continuado de laxantes. Se considera normal hacer deposición desde una vez cada dos días hasta 2-3 deposiciones día. El estreñimiento, según se define normalmente, es una interpretación subjetiva de cambios en las costumbres intestinales. Los pacientes pueden quejarse de una evacuación demasiado infrecuente, una evacuación difícil, un sentimiento de evacuación incompleta o deposiciones demasiado pequeñas o duras (Genua, 2002; Peromingo, 2007).

3.6. Riesgo Anticolinérgico

Con base a las consideraciones anteriores. Los fármacos con propiedades anticolinérgicas en adultos mayores tienen especial consideración por el riesgo de reacciones adversas que pudieran ocasionar o incrementar según la carga anticolinérgica de la medicación del paciente y los síndromes geriátricos del paciente. Es por ello que se requiere cautela especial en el uso de medicamentos antihistamínicos H1, antidepresivos, antiespasmódicos urinarios, antiespasmódicos gastrointestinales, antivertiginosos, neurolépticos, fármacos para el Parkinson, relajantes musculares, opiáceos, antiarrítmicos, antiepilépticos, benzodiazepinas y diuréticos, entre otros.

La toxicidad anticolinérgica es un problema común en el adulto mayor. Se presenta con muchos efectos que van desde la boca seca, estreñimiento y alteraciones visuales (efectos periféricos) hasta confusión, delirio y decaimiento cognitivo severo (efectos sobre el sistema nervioso central). La toxicidad es a menudo el resultado de la acumulación de carga anticolinérgica de múltiples medicamentos y metabolitos en vez de un solo compuesto. Entre los temas más antiguos, el uso de fármacos anticolinérgicos también se ha asociado con una alteración del rendimiento físico y el estado funcional. Las drogas anticolinérgicas pueden afectar el cerebro bloqueando el neurotransmisor acetilcolina, y la gente mayor es más susceptible a estos efectos debido a varios cambios relacionados con la edad, tales como una disminución en las neuronas colinérgicas o receptores en el cerebro, una reducción del aclaramiento hepático y renal de los medicamentos, y un aumento de la permeabilidad de la barrera sangre-cerebro, en particular durante una enfermedad física aguda. La reducción del uso de medicamentos anticolinérgicos es una manera predecible de modificar el riesgo de esta morbilidad en personas de edad avanzada (Lertxundi, 2013; Pasina, 2013).

Entre un 15 y un 50% de las personas de edad avanzada ingresadas a un hospital por una enfermedad aguda sufre episodios de confusión, que a veces no son reconocidos y precisados. Se sabe desde hace tiempo que los fármacos con actividad anticolinérgica también pueden producir confusión. Generalmente estos fármacos empeoran los síntomas de las personas con demencia. Hay numerosos tipos y grupos de fármacos con actividad anticolinérgica: antihistamínicos de venta sin receta como la difenhidramina para el insomnio, o clorfenamina para procesos alérgicos, fármacos para la incontinencia urinaria como la oxibutinina, antidepresivos tricíclicos y otros (Tabla no. 6). Los toma entre un 20 y un 50% de las personas de edad avanzada con alguna enfermedad crónica. Una revisión sistemática reciente de 46 ensayos clínicos y otros estudios observacionales, con un total de 60.944 participantes de entre 40 y 88 años, ha puesto de relieve la importancia de los efectos de los fármacos anticolinérgicos sobre la función cognitiva y física. Se registró una reducción significativa de la capacidad cognitiva a medida que aumentaba la carga anticolinérgica que tomaba cada paciente, y también una reducción de la función física. Los fármacos identificados como más peligrosos fueron amitriptilina, clorfeniramina, paroxetina y prometacina. Los datos sobre delirio y mortalidad son más limitados. En general, los pacientes con mayor carga anticolinérgica son más bien los que toman simultáneamente dos o más fármacos con actividad anticolinérgica baja, y no tanto un anticolinérgico de alta potencia. La “carga anticolinérgica” es más alta con la polimedicación (tomar cinco o más fármacos), la edad, el grado de demencia o de depresión y una mala calidad de vida (Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2015).

Tabla no. 6 “Fármacos de diferentes grupos terapéuticos que tienen efectos anticolinérgicos a nivel cognitivo”

Grupo farmacológico	Efecto anticolinérgico demostrado	cognitivo	Posible efecto anticolinérgico cognitivo
Antihistamínicos H1	bromfeniramina, ciproheptadina, clorfenamina, dimenhidrinato, mepiramina	carbinoxamina, clemastina, difenhidramina, hidroxicina,	alimemacina, dexclorfeniramina, dimetindeno, doxilamina, triprolidina
Antidepresivos	amitriptilina, desipramina, nortriptilina,	amoxapina, clomipramina, doxepina, imipramina, paroxetina, trimipramina	bupropión, fluvoxamina, trazodona
Antiespasmódicos urinarios	darifenacina, propantelina,	flavoxato, oxibutinina,	fesoterodina, trospio, solifenacina
Antiespasmódicos gastrointestinales	atropina, (dicioverina), hiosciamina	belladonna, dicyclomina, escopolamina,	alverina
Antivertiginosos	meclizina, prometacina		buclicina, cinaricina, flunaricina
Neurolépticos	clorpromacina, olanzapina, quetiapina,	clozapina, loxapina, pimocida, tioridacina, trifluoperacina	haloperidol, levomepromacina, risperidona
Fármacos para el Parkinson	amantadina, prociclidina,	benzotropina, biperideno, trihexifenidilo	
Relajantes musculares	ciclobenzaprina, orfenadrina	metocarbamol,	
Opiáceos	petidina		codeína, fentanilo, loperamida, morfina
Antiarrítmicos			disopiramida, quinidina
Antiepilépticos	carbamacepina, oxcarbacepina		
Benzodiacepinas			alprazolam, cloracepato, diazepam
Diuréticos			clortalidona, furosemida, triamtereno
Otros			cimetidina, atenolol, captopril, broncodilatadores (tiotropio, tiotropio, aclidinio, glicopirronio), teofilina, prednisona, dipiridamol, isosorbida, ranitidina, metoprolol, nifedipina, colchicina, (ipratropio, umeclidinio, hidrocortisona, hidralacina,

Fuente: Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2015

3.6.1. Carga Anticolinérgica: escalas de medición

La estimación de la Actividad anticolinérgica Suero (SAA) medidas a través de la afinidad in vitro por receptores muscarínicos y ha sido considerada en el pasado como el estándar de oro para la cuantificación de la carga anticolinérgica. Esta pretende medir la carga anticolinérgica general de una persona, causada por todos los medicamentos y metabolitos que recibe. A pesar de eso, este método es caro y no está disponible para la mayoría de los profesionales, y la interpretación de los resultados en la práctica clínica es difícil. Esto debido a que si el SAA está determinado a ser elevado, esto no proporciona orientación en cuanto a qué medicamentos podrían ser discontinuados para reducir la carga anticolinérgica. Es por ello que se han propuesto escalas para clasificar los medicamentos de acuerdo con sus efectos anticolinérgicos y predecir el consecuente riesgo anticolinérgico. Una escala de calificación de fármacos anticolinérgicos, en contraste con SAA, permite identificar si el paciente está en riesgo de eventos adversos, lo que proporciona orientación en intervenciones respecto a la medicación (Carnahan, 2006; Lertxundi, 2013).

Las tres escalas utilizadas se describen a continuación:

3.6.1.1. Carga Anticolinérgica Cognitiva (ACB, por sus siglas en inglés):

Es una herramienta práctica para identificar la gravedad de cualquier efecto anticolinérgico negativo cognitivo con un patrón de dosis respuesta. Fue publicada en el año 2008 actualizada en el 2012, Desarrollado por el Programa de Envejecimiento Cerebral del Centro de Investigación del Envejecimiento de la Universidad de Indiana. La ACB ha sido desarrollada a través de una revisión sistemática de la literatura documentada para identificar drogas con actividad anticolinérgica. Su contenido y validez fue probada mediante la presentación de la lista con un grupo experto multidisciplinario. Los medicamentos fueron identificados según las propiedades anticolinérgicas ausentes, posibles o definitivas, incluye 84 medicamentos en total donde 34 obtienen puntuación de 1, 11 puntuación de 2 y 39 puntuación de 3 (Anexo No. 1) (Lertxundi, 2013; Pasina, 2013).

En la Escala ACB, los medicamentos con puntuación 1, corresponde a aquellos fármacos con posibles efectos anticolinérgicos, son definidos como aquellos con actividad anticolinérgica sérica o afinidad in vitro por los receptores muscarínicos, pero sin efectos clínicos cognitivos relevantes. Las drogas con los efectos cognitivos clínicamente

relevantes y establecidos son consideradas definitivamente anticolinérgicas, que corresponden a una puntuación de 2 o 3 (Anexo A) (Lertxundi, 2013; Pasina, 2013).

Se ha sugerido que por cada aumento de un punto en la puntuación total de la ACB, ocurre una disminución de 0.33 en el Mini Examen del Estado Mental, tras dos años de seguimiento. Además, cada punto adicional en la puntuación total ACB se ha correlacionado con un aumento del 26% en el riesgo de muerte (Lertxundi, 2013).

3.6.1.2. Escala de Riesgo anticolinérgico (ARS, por sus siglas en inglés):

Herramienta publicada en el año 2008, que estima el grado en que un paciente individual puede estar en riesgo por los efectos adversos anticolinérgicos, esta escala es útil para medir la afectación en desempeños de actividades diarias así y desempeño funcional. En la escala ARS, los medicamentos se dividen de acuerdo a su potencial efecto anticolinérgico. Es una escala, donde las drogas con moderado potencial anticolinérgico obtienen una puntuación de 1, drogas con fuerte potencial anticolinérgico obtienen puntuación de 2 y muy fuertes potencial anticolinérgicos puntuación de 3. Para calcular la puntuación de la escala respecto al riesgo anticolinérgico para un paciente, se identifican los medicamentos que el paciente toma y se suma cada medicación para obtener una puntuación total. Escala conformada por 48 medicamentos en total, donde 14 obtienen puntuación de 1, 14 puntuación de 2 y 20 puntuación de 3 (Anexo B) (Pasina, 2013; Rudolph, 2008).

3.6.1.3. Escala Anticolinérgica de Drogas (ADS, por sus siglas en inglés)

La escala ADS se publicó en el año 2006 por Carnahan et al. En esta escala (antes conocida Escala-modificada Calificación-clínica anticolinérgica), las drogas se clasifican desde el nivel 0 al nivel 3. Donde el nivel 0 significan que no hay actividad anticolinérgica conocida y el nivel 3 significa marcada actividad anticolinérgica. Las puntuaciones ADS totales han sido asociadas significativamente con la SAA.

En contraste con las escalas ARS y ACB, la ADS incluye algunos medicamentos oftálmicos e inhalados. Por lo tanto, es probable que sea una mejor herramienta para medir los efectos de la actividad anticolinérgica periférica de las drogas. Además abarca más

medicamentos (111 drogas) que las otras escalas, donde 65 tienen puntuación de 1, 12 de 2 puntos y 34 de 3 puntos (Lertxundi, 2013).

Las calificaciones de las ADS se definen como sigue: Nivel 0 = propiedades anticolinérgicas no conocidas; nivel 1 = potencialmente anticolinérgico evidenciado por los estudios de unión a receptores; nivel 2 = eventos anticolinérgicos adversos observados a veces, por lo general a dosis excesivas; y el nivel 3 = marcadamente anticolinérgico.

Las puntuaciones totales en ADS se determinan sumando las calificaciones de todos los medicamentos recibidos por un sujeto (Anexo C).

Tabla no.7 “Cuadro comparativo de Escalas de Medición de Carga Anticolinérgica de Medicamentos”

	ABC	ARS	ADS
Número de Fármacos	84	48	111
Utilidad	Determinar gravedad de cualquier efecto anticolinérgico cognitivo negativo	Determinar carga anticolinérgica en relación a su afectación en desempeño funcional	Determinar carga y riesgo anticolinérgica en general. (Podría predecir efectos anticolinérgicos periféricos en comparación con ABC y ARS).

3.6.2. Tests específicos para diagnóstico de Efectos Adversos

3.6.2.1. Examen mínimo del Estado Mental (MMSE, por sus siglas en inglés)

Este test permite realizar evaluación cuantitativa de la caracterización cognitiva, por lo tanto se puede determinar el *deterioro cognitivo* del paciente. La prueba consiste en una forma de puntuación simplificada llamada "estado mini-mental" que incluye once preguntas (Tabla no.8). Se requiere sólo 5-10 minutos para realizarse, y por lo tanto es práctico utilizar serial y rutinariamente. Se conoce como "mini" o "mínima" porque se concentra sólo en los aspectos cognitivos de las funciones mentales, y excluye las cuestiones relativas al estado de ánimo,

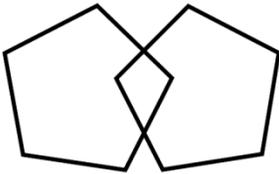
experiencias mentales anormales y la forma del pensamiento, pero dentro de la esfera cognitiva es exhaustiva.

Las preguntas se hacen en el orden establecidas e inmediatamente se anota la puntuación.

El MMSE se divide en dos Secciones. La primera requiere respuestas vocales, esta sección cubre Memoria, Orientación y Atención; donde la puntuación máxima es de 21. La segunda parte prueba las habilidades para nombrar, seguir instrucciones verbales y escritas, escribir una oración espontáneamente, y copiar un polígono; el punto máximo es de nueve puntos. El punteo total máximo es de 30. Los resultados dependerán de la puntuación alcanzada una vez habiendo hecho la prueba (Folstein, et. al., 1975).

- 27 puntos o más: Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva.
- 24 puntos o menos: Sospecha patológica
- 24 a 12 puntos: Deterioro
- 12 a 9 puntos: Demencia
- Menos de 5 puntos. Fase terminal. Totalmente desorientado. No se reconoce él mismo. Incoherente. Postración.

Tabla no. 8 “Examen mínimo del Estado Mental”

Pregunta	Puntuación
1. ¿Qué fecha es hoy? (día, mes, año, día de la semana, estación)	/5
2. ¿En dónde estamos? (hospital, piso, municipio, ciudad, país)	/5
3. Repita estos 3 objetos (MESA, LLAVE, LIBRO)	/3
4. Reste 7 a 100 y al resultado vuélvale a restar 7 (93, 86, 79, 72, 65) Deletree la palabra M-U-N-D-O al revés	/5
5. ¿Cuáles fueron los 3 objetos mencionados anteriormente?	/3
6. Muestre una Pluma y un Reloj y pida que los identifique	/2
7. Repita la siguiente frase: “NI SI ES, NI NO ES, NI PEROS”	/1
8. Cumpla la siguiente orden verbal (no se podrá repetir nuevamente):“Tome esta hoja con su mano derecha, dóblela por la mitad y colóquela en el piso”	/3
9. Lea la siguiente frase y realice lo que en ella dice “CIERRE LOS OJOS”	/1
10. Escriba una Frase, Enunciado u Oración con cualquier cosa que me quiera decir	/1
11. Copie estos dibujos (Pentágonos cruzados)	/1
	
Total: /30	

3.6.2.2. Método de Evaluación de Confusión (CAM, por sus siglas en inglés)

Esta herramienta se utiliza para determinar la presencia o ausencia *Delirium o síndrome confusional agudo* (Tabla no.9). Esta prueba diagnóstica puede ser administrada en menos de cinco minutos. Se relaciona cercanamente con el DSM-IV criterio para delirium (Inouye, 1990; Waszynski, 2002).

El algoritmo del CAM abarca cuatro pilares:

- Característica 1. Cuadro Agudo y curso fluctuante: Esta característica se obtiene generalmente a partir de un miembro de la familia o personal de salud en contacto con el paciente como la enfermera y se evidencia positivo por las respuestas a las siguientes preguntas: ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental respecto a la línea de base del paciente? ¿El comportamiento (anormal) fluctúa durante el día, es decir, tienden a ir y venir, o aumentar y disminuir en severidad?
- Característica 2. La falta de atención: Esta característica se muestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿El paciente tiene dificultad para prestar atención, por ejemplo, se distrae fácilmente, o tiene dificultad para mantener el seguimiento de lo que se está diciendo?
- Característica 3. Pensamiento desorganizado: Esta característica se demuestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿es el pensamiento del paciente desorganizado o incoherente, como senderismo o una conversación irrelevante, poco clara, flujo ilógico de las ideas, o conmutación impredecible de sujeto a sujeto?
- Característica 4. Alteración del nivel de conciencia: Esta característica se demuestra por cualquier respuesta que no sea "alerta" a la siguiente pregunta: En general, ¿cómo calificaría el nivel de conciencia de este paciente? alerta (Normal), vigilante (hiperalerta), letárgico(somnoliento, despierta fácilmente), estupor (difícil despertar), o coma (no despierta)

El diagnóstico de delirio por CAM requiere la presencia de la primera y segunda características y la característica tres o cuatro, es decir respuesta positiva a las preguntas A, B y C con la presencia de D o E confirman el diagnóstico de Delirium.

Tabla no. 9 “Método de Evaluación de Confusión”

Criterio		Descripción	Presencia	
A	Cambio agudo en el estado mental	Reportado por familiar, cuidador, personal médico o de enfermería	SI	NO
B	Fluctuación de síntomas en minutos u horas	Reportado por familiar, cuidador o personal de enfermería	SI	NO
C	Alteraciones en la Atención	Incapacidad para realizar números en Regresión (20 al 1) o meses en regresión (Diciembre a Enero)	SI	NO
D	Alteración del Estado de Conciencia	Agitación <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Estupor <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/>	SI	NO
E	Pensamiento Desorganizado	Lenguaje incoherente o divagante	SI	NO

3.6.2.3. Batería corta de desempeño físico, (SPPB, por sus siglas en inglés).

Esta batería es un grupo de medidas que combina los resultados de la velocidad de la marcha, soporte de silla y pruebas de equilibrio (Guralnik et al., 2000). Se ha utilizado como una herramienta predictiva para una posible discapacidad y puede ayudar en la monitorización de la función en las personas mayores. Las puntuaciones oscilan entre 0 (peor desempeño) a 12 (mejor desempeño).

Tests de equilibrio

- A. Bipedestación: El objetivo de este punto es que el paciente logre estar de pie por 10 segundos con los pies juntos lado a lado. La puntuación corresponde a 0 si no se logra realizar o se realiza en menos de 9 segundos, 1 si se hace en 10 segundos.
- B. Semitandem: Esta posición consiste en estar de pie con el lado del talón de un pie tocando el dedo gordo del otro pie durante 10 segundos. La puntuación es de 1 si se hace en menos de 10 segundos o 2 si se logran los 10s.

- C. Tándem: consiste en estar de pie con el talón de un pie delante y tocar los dedos del otro pie durante 10 segundos. La puntuación es de 2, si se logran 0-2s, 3, si se logran de 3-9 s y 4 si se logran los 10 s.

Test de Marcha

Esta prueba mide la velocidad de marcha del paciente recorrida en una distancia de 8 pies (2.44 metros). La puntuación corresponde a: 0, si no se logra realizar; 1, >5.7 s o <4.43 m/s; 2, 4.1-6.5s o 0.44-0.60 m/s; 3, 3.2-4.0 o 0.61 -0.77 m/s y 4, si <3.1 s o >0.78 m/s.

Prueba de Soporte en Silla

Esta prueba mide la fuerza de las piernas del paciente. Consiste en que el paciente cruce los brazos sobre el pecho sentado en una silla de tal manera que sus pies están en el suelo. A continuación, el paciente debe ponerse de pie manteniendo los brazos cruzados sobre el pecho. Este procedimiento se repite 5 veces cronometrando el tiempo que conlleva realizarse. Se puntea el procedimiento si se logran las 5 repeticiones de la siguiente manera: 0, si no se logra realizar; 1, >16.7 s; 2, 16.6-13.7s; 3, 13.6-11.2s y 4 <11.1 s

3.6.2.4. **Timed Up And Go test**

Esta prueba permite monitorear la movilidad y fragilidad del paciente así como el riesgo de caídas. En una distancia de 10 pies o tres metros. Consiste en que el paciente se levante de una silla recorra la distancia marcada, al paso que camina usualmente, y regrese al punto de inicio en un tiempo menor a 30 segundos. Se considera que el paciente que obtiene un resultado igual o mayor a 12 segundos para tomar la prueba está en riesgos de presentar caídas. En un rango de 11 a 20 segundos el riesgo de caída es leve y superior a 20 segundos el riesgo de caída es alto (Berdot, 2009; Shumway-Cook, 2000).

3.7. Estudios Realizados

3.7.1. Farmacovigilancia en Guatemala

A continuación se mencionan algunos trabajos de investigación con la temática de Farmacovigilancia realizados en Guatemala a nivel pre-grado y post-grado:

Aroche, G. (2012). Realizó un **Programa de Farmacovigilancia en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos, del Departamento de Medicina Interna, dirigido a pacientes Hospitalizados con diagnósticos de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA) del Hospital Roosevelt**. Se detectó que las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con LLA, fueron: náuseas (54%), vómitos (42%) y dolor abdominal (33%), éstos presentados en la fase de inducción del protocolo, mientras que en la fase de consolidación se presentó alopecia (38%) y náuseas (33%). Para pacientes con LMA, en las distintas fases de tratamiento, presentándose náuseas (45%), vómitos (31%) y diarrea (28%) en la fase de inducción, mientras que en la fase de consolidación tanto las náuseas y vómitos con un 37%. Además por el grado de severidad los efectos adversos se obtuvo que tanto para la LLA como para la LMA las náuseas (58% LLA), cansancio (21% LLA y 28% LMA) y alopecia (75% LLA y 100% LMA) presentándose con un grado I de severidad. Mientras que la fiebre y escalofríos (21% LLA y 19% LMA) con un grado II de severidad.

Pozuelos, T. (2012). Realizó un estudio de **Farmacovigilancia del tratamiento con antirretrovirales en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt: (Estudio retrospectivo del año 2007 al 2011)**. En donde se observó que los efectos adversos que se documentaron son los conocidos por la literatura y la prevalencia del grado de gravedad según la clasificación aprobada por la FDA y el CDC obtenida fue de grado I 1%, grado II 11%, grado III 46% y grado IV 43%.

Méndez, S. (2013). Realizó un estudio de **Farmacovigilancia en pacientes que inician terapia antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt**. El estudio concluyó que las reacciones adversas más predominantes son: náusea (13%), dolor de cabeza (10%), Insomnio (9%), mareos (16%) y pesadillas (12%). La gravedad de los efectos adversos en general fue de grado II en su mayoría (moderados), presentándose mareos (47%), insomnio (28%) y náusea (28%), en segundo lugar grado I (leves) predominó el dolor de cabeza (36%), pesadillas

(32%) y náusea (26%), por último algunas reacciones adversas severas grado III, tales como: mareos (9%) e insomnio (4%). No se detectaron de grado IV. Luego al ser evaluadas según su causalidad mediante el algoritmo de Karch y Lasagna, se confirmó que 53% eran probables, 40% posibles y 7% condicionales.

Schlesinger, A (2013). Realizó un estudio de **Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. -INCAN-**. Con el cual se obtuvieron que las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia durante el estudio, independientemente del esquema administrado, fueron vómitos (5%), náuseas (6%), hiperpigmentación del lecho ungueal (5%), dolor óseo en los miembros inferiores (4%), cefalea (4%), alopecia (7%) y la toxicidad hematológica (que incluye anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia). Se utilizó el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna para conocer la relación de causalidad entre la reacción adversa a la medicación identificada y los medicamentos administrados, el 51% de las RAM se clasificaron como definidas, 30% se clasificaron como probables, 17% posibles y 2% condicionales, de acuerdo al algoritmo de causalidad

Ramírez, E. (2014). Realizó un **Programa de Farmacovigilancia en la Unidad de Hemato - oncología de adultos, del Departamento de Medicina Interna, dirigido a pacientes con Diagnóstico de Linfoma no Hodgking (LNH) del Hospital Roosevelt**. Se observó que la anorexia (22%) fue la reacción adversa mayoritaria, en los cinco de los seis ciclos que se emplean en la medicación de LNH. Seguido de la reacción adversa diarrea que mostró 19%. Se mostró un 18% para náusea y 14% de estreñimiento y dolor gastrointestinal quedando por último en menor proporción vómitos y aumento de peso con un 8 y 5 % respectivamente. Otras reacciones como acné y eritema con un 5 % cada uno. Dichas reacciones adversas mostraron un 45 %, en los grados II, III y IV para las reacciones dermatológicas seguidas por un 30 % en cuanto al grado I y III respecto a reacciones gastrointestinales y un 25 % en grado III respecto a reacciones generales. Además mediante el algoritmo de Karch y Lasagna se determinó que la Ciclofosfamida, doxorubicina y vincristina son causantes de los efectos gastrointestinales mientras que las reacciones dermatológicas se le atribuyen a la ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona.

Sáenz, L. (2014). Realizó un **Programa de farmacovigilancia dirigida a pacientes diagnosticados con cáncer de colon de la Unidad de Hemato-oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt**. Según el estudio las reacciones adversas detectadas con los esquemas de quimioterapia usados fueron: náusea 100%, Deshidratación 100%, Dolor gástrico 90%, Vómitos 72%, Cefalea 72%, Dispepsia 63%, Diarrea 45%, Astenia 45%, Dolor general 45%, Fiebre 36%, Depresión 36%, Vértigo 36%, Disnea 18%, Estreñimiento 9%, Insomnio 9%, Disuria 9%, Problemas visuales 9% y pérdida sensorial en un 9%. En donde la reacciones adversas de tipo gastrointestinal conforme al grado de severidad se presentaron en un 31% en grado I, 25% en grado II, 6% en grado III y 0% en grado IV. Las reacciones adversas generales conforme al grado de severidad se presentaron en un 9% en grado I, 15% en grado II, 9% en grado III y 9% en grado IV.

3.7.2. Estudios Internacionales de Farmacovigilancia en paciente Geriátrico

Valcárcel, Jiménez, Arístegui y Gil, (2003) realizaron un **Estudio de farmacovigilancia para evaluar la seguridad y la efectividad de amlodipino en pacientes ancianos hipertensos**. Consistió en un estudio observacional, abierto, prospectivo y multicéntrico, con pacientes ambulatorios mayores de 64 años que acudieron a las consultas de especialistas en el diagnóstico y manejo de la hipertensión en un hospital Español. De 726 pacientes atendidos un total de 42 pacientes (6%) presentó acontecimientos adversos, la mayoría de carácter leve-moderado, Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron edemas (43,6%), rubefacción (9%) y dolor de cabeza (3,6%) y sólo en 6 pacientes se observó algún efecto adverso serio, ninguno relacionado con el fármaco en estudio.

Barradas (2005) realizó el estudio titulado **La prescripción en el anciano: cuidado con la polifarmacia y los efectos adversos**. Este consistió en estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en donde se analizaron pacientes que ingresaron al Servicio de Geriátrica en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" en México. Se diagnosticó polifarmacia en 27.5%; de los cuales fueron mujeres 78.4% y 21.6%, varones entre 66 a 94 años de edad. Entre los fármacos más empleados fueron los agentes con actividad a nivel cardiovascular (76.4%), los agentes con actividad a nivel gastrointestinal (37.2%), los analgésicos (35.2%), psicofármacos (33.3%), los agentes con actividad endocrinológica (23.5%), vitaminas (17.6%), broncodilatadores (9.8%), y los agentes con acción a nivel del sistema nervioso central (11.7%). Los efectos adversos secundarios

al uso simultáneo de varios fármacos fueron mareo reciente (23.5%); por lo menos una caída recientemente (35.2%), y mareo como causa directa de su caída (13.7%).

García Falcón & Bermúdez Camps (2013). Realizaron **Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía**. A través de un estudio descriptivo y prospectivo, de farmacovigilancia empleando el método de monitoreo intensivo al paciente hospitalizado mayor de 70 años, en el Servicio de Geriatria del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba. Se detectaron un total de 42 reacciones adversas; donde prevalecieron las atribuidas al empleo de antimicrobianos, con una mayor ocurrencia de la nefrotoxicidad (12; 28,5 %), el prurito (5; 12 %) y los vómitos (4; 9,5 %). Al aplicar el algoritmo de Karch-Lasagna se obtuvieron 25 (59,1 %) reacciones probables y 17 (40,5 %) posibles. Según su significación clínica 27 (64,1 %) fueron leves y 15 (35,6 %) moderadas.

3.7.3. Estudios Internacionales de uso de medicamentos anticolinérgicos en paciente Geriátrico

Cai, X., Campbell, N. & Khan, B. (2012). Realizaron un estudio nombrado **Uso a largo plazo de anticolinérgicos y el envejecimiento del cerebro**. Donde investigaron la asociación entre el deterioro de la función cognitiva y la exposición a anticolinérgicos. Mediante un estudio de cohorte retrospectivo, se midió la función cognitiva, a adultos mayores que habían sido sometidos a evaluación cognitiva y tenía un registro de medicamentos de dispensación-1-año. Se demostró que en comparación con los adultos mayores con ninguna exposición de anticolinérgicos la razón de probabilidad de tener un diagnóstico de deterioro cognitivo leve fue de 2,73 entre los adultos mayores que estaban expuestos a por lo menos tres posibles medicamentos anticolinérgicos durante al menos 90 días; la razón de probabilidad de tener demencia fue de 0,43.

Pasina (2012). **Asociación de carga anticolinérgica con estado cognitiva y funcional en una cohorte de ancianos hospitalizados: La comparación de la escala de sobrecarga cognitiva anticolinérgica y la Escala de Riesgo anticolinérgico**. El estudio consistió en evaluar la relación entre la gravedad de la carga anticolinérgica acumulada y el deterioro cognitivo y estado funcional, de acuerdo con la hipótesis de que la carga anticolinérgico acumulada, medida por las escalas de Carga Cognitiva Anticolinérgico (ACB) y la Escala de Riesgo anticolinérgico (ARS), aumenta el riesgo

de declinación cognitivas y repercute en las actividades de la vida diaria. El estudio fue transversal y prospectivo. La investigación reveló que existe una relación dosis-respuesta entre la puntuación total de la ACB y el deterioro cognitivo. Los pacientes identificados por el ARS tenían deterioro cognitivo y físico más grave que pacientes identificados por la escala ACB, y la dosis-respuesta relación entre esta y la capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria fue claro. Y por último no hay correlación era encontrado con la duración de la estancia hospitalaria.

Uusvaara, J (2013). Realizó un estudio nombrado **La función cognitiva detallado y el uso de fármacos anticolinérgicos Propiedades en las personas mayores**, donde el objetivo de la investigación fue estudiar el perfil de las distintas funciones cognitivas relacionadas con el uso actual de las drogas con propiedades anticolinérgicas. Mediante un estudio transversal se concluyó que el uso fármacos con propiedades anticolinérgicas fue estadística y significativamente asociado con una baja puntuación en la fluidez verbal, en la habilidad de nombramiento y en el Mini Examen del Estado Mental (MMSE).

Zimmerman (2014). Realizó un estudio titulado **Aumento de la carga anticolinérgica y el delirium en pacientes hospitalizados en cuidados paliativos**. El objetivo de este estudio fue determinar si el aumento de la carga anticolinérgica, utilizando la herramienta de evaluación clínica Escala de Riesgo Anticolinérgico (ARS) se asocia con un aumento en el delirium entre los pacientes de cuidados paliativos. Mediante un estudio de tipo retrospectivo, de casos y controles se demostró que la tasa general de delirium fue del 31% . Los pacientes con un aumento de la Escala de Riesgo anticolinérgico eran 40% más propensos a experimentar delirium en comparación con aquellos sin aumento. Concluyendo así que el riesgo de delirium sigue siendo significativamente mayor en los pacientes con un aumento de escala del Riesgo de anticolinérgicos en comparación con aquellos sin aumento.

Los estudios revisados demuestran la importancia del seguimiento farmacoterapéutico en paciente, así como la detección de efectos adversos mediante farmacovigilancia de medicación de riesgo en una población específica para poder establecer el riesgo y seguridad de los medicamentos que recibe.

4. Justificación

En los adultos mayores existe una condición llamada pluripatología que conlleva a la polifarmacia. Además existen los llamados síndromes geriátricos, que son síntomas frecuentes originados por distintas patologías, por circunstancias propias del envejecimiento, y que en sí mismos constituyen una entidad compleja, multifactorial y que inciden directamente en la calidad de vida del anciano.

La polifarmacia puede ser uno de los factores que originen o estén asociados a uno o varios de los síndromes geriátricos, ya que el uso de medicamentos con carga anticolinérgica están asociados con boca seca, estreñimiento, retención urinaria, intolerancia al calor y alteraciones visuales (efectos periféricos) hasta confusión, delirio y decaimiento cognitivo severo (efectos sobre el sistema nervioso central).

Un estudio de farmacovigilancia puede establecer la seguridad de fármacos con propiedades anticolinérgicas a través de la medición de la carga anticolinérgica de los medicamentos que reciben los pacientes, así como la detección de las reacciones adversas más frecuentes.

De esta forma se puede establecer qué medicamentos prescritos en el Hospital Roosevelt tienen mayor carga anticolinérgica, cómo varía la carga anticolinérgica previo y posterior a la hospitalización así como las reacciones adversas más frecuentes en dichos pacientes.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

- 5.1.1.** Determinar el riesgo anticolinérgico en pacientes geriátricos del Hospital Roosevelt.

5.2 Objetivos Específicos

- 5.2.2.** Analizar el comportamiento de la carga anticolinérgica de la medicación previo y posterior a la hospitalización.
- 5.2.3.** Evaluar relación entre variables categóricas de pruebas utilizadas y punteo de carga anticolinérgica de la medicación.
- 5.2.4.** Establecer las reacciones adversas más frecuentes por la carga anticolinérgica presentada.
- 5.2.5.** Evaluar la causalidad de las posibles reacciones adversas encontradas mediante el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado.

6. Materiales y Métodos

6.1. Universo

Pacientes mayores de 70 años hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

6.2. Muestra

Participaron 116 pacientes mayores de 70 años que recibieron tratamiento farmacológico en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

6.3. Materiales

6.3.1. Recursos humanos:

- 6.3.1.1. Investigadora: Br. Lourdes Abigail Orellana Tablas
- 6.3.1.2. Asesora: MSc. Eleonora Gaitán Izaguirre.
- 6.3.1.3. Coasesor: Dr. Miguel Luna
- 6.3.1.4. Revisor: M.Sc. Anne Marie Liere de Godoy
- 6.3.1.5. Asesoría Estadística: Lic. André Chocó

6.3.2. Recursos materiales

- 6.3.3.1. Computadora, impresora, cartuchos de tinta.
- 6.3.3.2. Material de oficina
- 6.3.3.3. Bibliografía de referencia.
- 6.3.3.4. Ficha de recolección de datos
- 6.3.3.5. Expedientes clínicos de pacientes

6.4. Metodología

6.4.1. Se realizó una revisión bibliográfica del tema en cuestión.

6.4.2. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo transversal:

- 6.4.2.1. Se elaboró una ficha de recolección de datos
- 6.4.2.2. Se recolectaron datos de pacientes incluidos en el estudio con la herramienta elaborada, en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt
- 6.4.2.3. Se utilizaron tres escalas de clasificación de medicamentos para determinar la carga anticolinérgica, esta carga se define como la severidad de los efectos anticolinérgicos y predicción del consecuente riesgo de acuerdo al punteo que se presente por los fármacos consumidos (Ficha de recolección de datos, parte 2 b y c).

Estas fueron las escalas de Carga anticolinérgica Cognitiva (ACB), Escala de Riesgo anticolinérgico (ARS) y/o Escala de Drogas Anticolinérgico (ADS). Estas herramientas permitieron puntear cada fármaco según su potencial anticolinérgico individual, en un rango de 0 a 3 puntos. Así mismo se estableció la carga global correspondiente a la sumatoria del punteo de cada uno de los medicamentos que recibe el paciente, con ello se categorizó el riesgo anticolinérgico global específico en cada una de las escalas.
- 6.4.2.4. Se comparó la carga anticolinérgica del paciente previo a su hospitalización y durante su hospitalización, es decir si esta aumentaba, disminuía o se mantenía. Se estableció como carga anticolinérgica pre-hospitalaria, a aquella que el paciente poseía por los medicamentos que había estado consumiendo previo a ser internado. La carga anticolinérgica adquirida durante la hospitalización comprendía a aquella establecida por los medicamentos consumidos durante este periodo.
- 6.4.2.5. Se monitorearon las probables reacciones adversas a los medicamentos con carga anticolinérgica. El monitoreo consistió en un seguimiento progresivo y diario de los pacientes mediante la revisión del expediente clínico del paciente, con énfasis en los medicamentos y signos

y síntomas reportados, durante su hospitalización. La evaluación directa con el paciente se realizó una única vez con los test específicos. Estos se utilizaron para la determinación de delirium, medición de la funcionalidad cognitiva y física (principales características afectadas por la carga anticolinérgica): CAM (Método de evaluación Confusión, por sus siglas en inglés), MMSE (Mini Examen del Estado Mental) y SPPB (Prueba corta de desempeño físico, por sus siglas en inglés).

6.4.2.6. Si el paciente presentaba uno o varios signos o síntomas definidos como efectos adversos anticolinérgicos, se procedía a establecer la posible relación a uno o más medicamentos mediante la valoración de la causalidad por medio del algoritmo de Karch y Lasagna, utilizado por el programa Nacional de Farmacovigilancia. Entonces se contestaron cada una de las siete preguntas del algoritmo, estableciendo el punteo a cada una de ellas según la opción que correspondía. El punteo total indicó si la reacción adversa y su asociación al medicamento era improbable, condicional, posible, probable o definida.

6.4.3. Diseño de la investigación

6.4.3.1. Tipo de Investigación: Descriptivo prospectivo transversal

6.4.3.2. Muestreo: Inicialmente se determinó el tamaño de la muestra según estimación de una proporción poblacional con una frecuencia esperada de 21% con intervalo de confianza de 95%, esta fue de 178 pacientes con 6% de error. Sin embargo, la frecuencia de pacientes que utilizaron al menos un medicamento con carga anticolinérgica en este contexto fue de 70,7%, que supera al 21% por lo que la muestra final fueron 116 pacientes durante el periodo de febrero a abril del año 2016.

6.4.3.3. Criterio de inclusión:

Pacientes mayores a 70 años que consumen uno o más medicamentos durante su estadía hospitalaria.

6.4.3.4. Diseño de análisis estadístico: Estadística descriptiva, para determinar frecuencia y porcentaje de efectos adversos respecto a carga anticolinérgica de medicamentos.

Para evaluar cambio en las puntuaciones en las escalas antes y durante la hospitalización se utilizó una prueba no paramétrica de rangos signados de Wilcoxon con un nivel de error de 5%.

Para evaluar asociación entre variables categóricas se utilizaron tablas de contingencia y se calculó el valor p asociado a prueba de ji-cuadrado con un valor de significancia del 5% y coeficiente de contingencia.

Todos los análisis se realizaron en SPSS 23 y en Excel 2010.

7. Resultados

Tabla no.1 Características de pacientes según sexo, edad, nivel educativo y número de medicamentos (n=116)

Género	Femenino	73(63,0%)		
	Masculino	43(37,0%)		
Edad (años)	Mediana (años \pm SD)	76,0 \pm 5,3		
	Rango	Femenino	Masculino	Total
	70-74	34 (46,6%%)	24(55,8%)	58(100,%)
	75-79	17(23,3%)	6(14,0%)	23(100,0%)
	80-84	16(21,9%)	11(25,6%)	27(100,0%)
	85-90	6(8,2%)	2(4,7%)	8(100,0%)
Nivel educativo	Analfabeta	70(60,3)		
	Primaria	34(29,3)		
	Secundaria	11(9,5)		
	Universitario	1(0,9%)		
Número de medicamentos utilizados	1-4	40(34,5%)		
	5-10	75 (64,7%)		
	11 o más	1 (0,9%)		

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.2 Caracterización de la medicación según carga anticolinérgica previo y durante hospitalización (n=116)

	Medicamentos		
	Sin carga anticolinérgica	Con carga anticolinérgica	Total
Previo hospitalización	107(92,2%)	9(7,8%)	116(100,0%)
Durante hospitalización	34(29,3%)	82(70,7%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Grafico no.1 Patología/diagnóstico de pacientes incluidos en estudio según Clasificación internacional de enfermedades, décima versión (CIE-10).

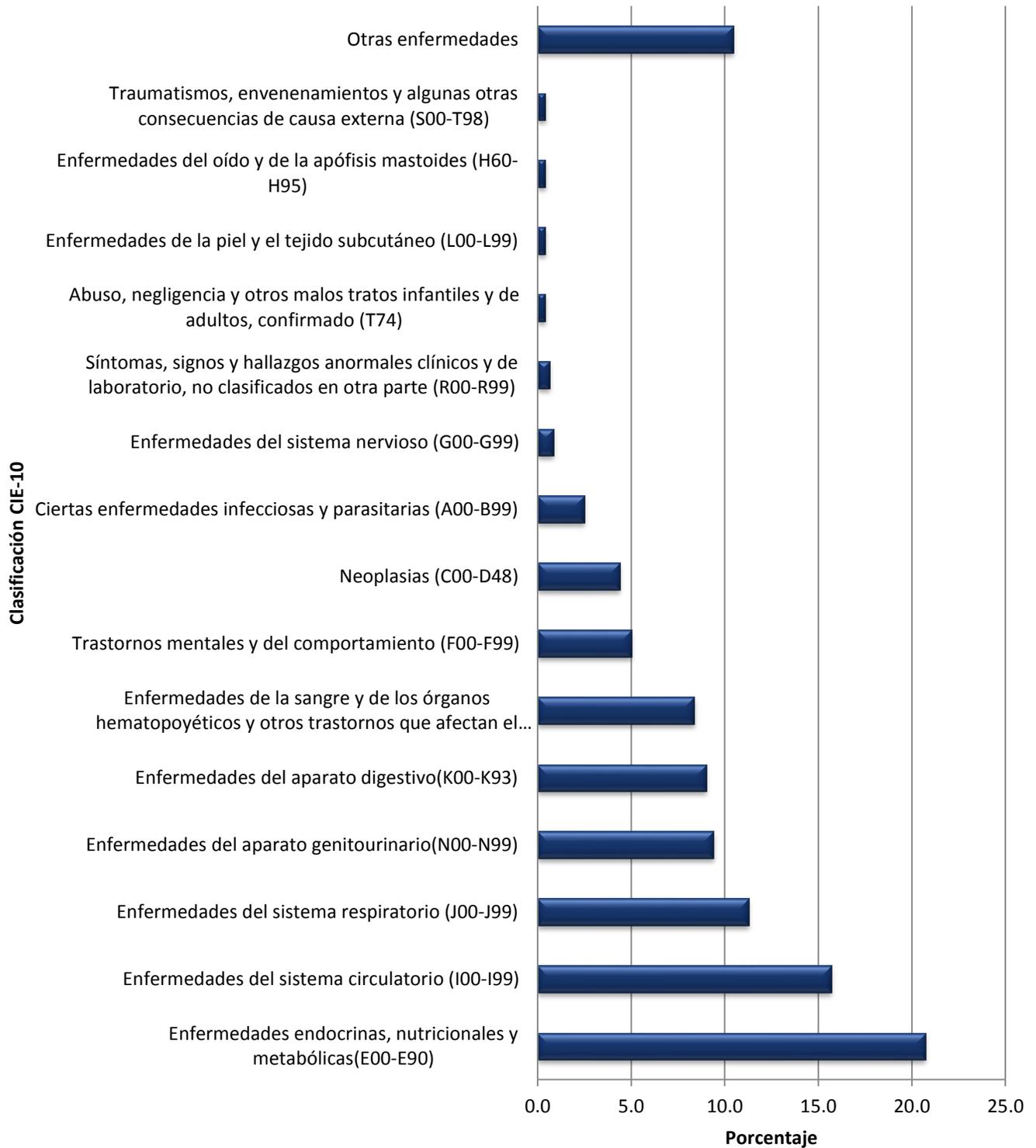


Tabla no.3 Comportamiento carga anticolinérgica total para Escalas ACB, ARS y ADS previo y durante la hospitalización

Escala	ACB		ARS		ADS	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Punteo total						
0	108(93,10%)	53(45,70%)	115(99,10%)	69(59,50%)	109(94,00%)	42(36,2%)
1	7(6,00%)	49(42,20%)	0(0,00%)	41(35,30%)	7(6,00%)	31(26,7%)
2	0(0,00%)	9(7,80%)	1(0,90%)	5(4,30%)	0(0,00%)	29(25,0%)
3	0(0,00%)	5(4,30%)	0(0,00%)	1(0,90%)	0(0,00%)	9(7,8%)
4	1(0,90%)	0(0,0%)	0(0,00%)	0(0,00%)	0(0,00%)	5(4,3%)
Total	116(100,0%)	116(100,0%)	116(100,0%)	116(100,0%)	116(100,0%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

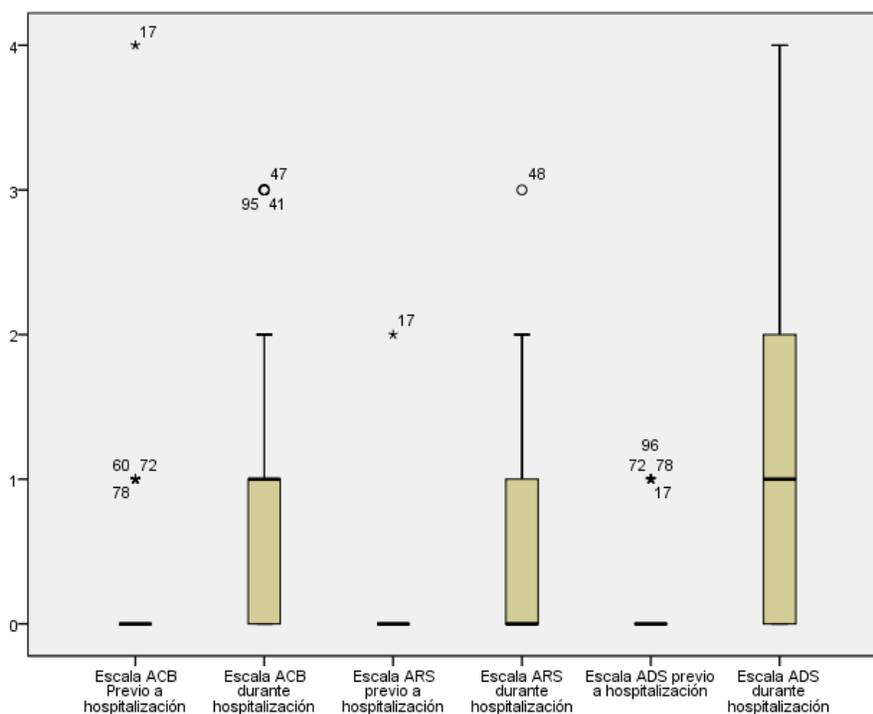
ACB: escala de carga anticolinérgica cognitiva; ARS: escala de riesgo anticolinérgico; ADS: escala anticolinérgica de drogas.

Tabla no.4 Aumento de carga anticolinérgica previo y durante la hospitalización, prueba de rangos signados de Wilcoxon de 2 grupos relacionados.

	Escala ACB	Escala ARS	Escala ADS
Valor p	<0.001	<0.001	<0.001

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Gráfico no. 2. Comportamiento carga anticolinérgica total previo a hospitalización y durante la hospitalización (n=116).



Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.5 Punteo individual de medicamentos recibidos previo a la hospitalización en escala anticolinérgica respectiva.

Clasificación ATC/código	Medicamentos	Frecuencia	%	Punteo escala		
				ACB	ARS	ADS
B B01AA03	warfarina	1	1	1	0	1
C C01AA02	digoxina	2	2	1	0	1
C C03CA01	furosemida	3	3	1	0	1
N N03AX11	ácido valproíco	1	1	0	0	1
N N05AD01	haloperidol	1	1	1	1	0
N N06AB05	paroxetina	1	1	1	0	0
	Otros medicamentos sin carga anticolinérgica	91	100	0	0	0
Total		100	100			

Nota: ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química; B: Sangre y órganos hematopoyéticos; C: Sistema cardiovascular; N: Sistema nervioso.

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 6 Punteo individual de medicamentos recibidos durante la hospitalización en escala anticolinérgica respectiva

Clasificación ATC/Código	Medicamento	Frecuencia	%	Punteo escalas		
				ACB	ARS	ADS
A A03BA01	atropina	1	0,2	3	3	3
A A03FA01	metoclopramida	16	2,7	0	1	0
A A07EA03	prednisona	2	0,3	1	0	1
A A02BA02	ranitidina	32	5,4	1	1	2
B B01AA03	warfarina	5	0,8	1	0	1
C C07AB03	atenolol	3	0,5	1	0	0
C C01AA02	digoxina	1	0,2	1	0	1
C C03CA01	furosemida	23	3,9	1	0	1
J J01CA01	ampicilina-sulbactam	11	1,9	0	0	1
J J01CA12	piperacilina-tazobactam	9	1,5	0	0	1
J J01XA01	vancomicina	8	1,4	0	0	1
N N03AX11	ácido valproíco	3	0,5	0	0	1
N N05CD08	midazolam	1	0,2	0	0	1
N N02AA01	morfina	4	0,7	1	0	1
N N02AA05	oxicodona	1	0,2	0	0	1
N N05AX08	risperidona	1	0,2	1	0	0
S S01BB01	hidrocortisona	3	0,5	1	0	1
	Otros medicamentos sin carga anticolinérgica	466	79	0	0	0
	Total	590	100			

Nota: A: Sistema digestivo y metabolismo; B: Sangre y órganos hematopoyéticos; C: Sistema cardiovascular; J: Antiinfectivos en general para uso sistémico; N: Sistema nervioso; S: Órganos de los sentidos

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.7 Clasificación Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE) vs punteo en escala ACB

	Postración (menos de 5 puntos)	Demencia (12 a 9)	Deterioro cognitivo (24 a 12)	Sospecha patológica (24 o menos)	Normal (27 o más)	Total
0	13 (24.5%)	1 (1.9%)	33(62.3%)	5(9.4%)	1(1.9%)	53 (100.0%)
1	17 (34.7%)	2(4.1%)	24(49.0%)	4(8.1%)	2(4.1%)	49(100.0%)
2	1(11.1%)	0(0.0%)	8(88.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	9(100.0%)
3	1 (20.0%)	0(0.0%)	3(60.0%)	0(0.0%)	1(20.0%)	5(100.0%)
Total	32(27,6%)	3(2.6%)	68(58.6%)	9(7,8%)	4(3,4%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.8 Clasificación del MMSE vs punteo en escala ARS

	Postración. (menos de 5 puntos)	Demencia (12 a 9)	Deterioro cognitivo (24 a 12)	Sospecha patológica (24 o menos)	Normal (27 o más)	Total
0	18(26.1%)	2(2.9%)	40(58.0%)	7(10.1%)	2(2.9%)	69(100.0%)
1	13(31.7%)	1(2.4%)	23(56.1%)	2(4.9%)	2(4.9%)	41(100.0%)
2	1(20.0%)	0(0.0%)	4(80.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(100.0%)
3	0(0.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
Total	32(27,6%)	3(2.6%)	68(58.6%)	9(7,8%)	4(3,4%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.9 Clasificación del MMSE vs punteo en escala ADS

	Postración. (menos de 5 puntos)	Demencia (12 a 9)	Deterioro cognitivo (24 a 12)	Sospecha patológica (24 o menos)	Normal (27 o más)	Total
0	7(16,7%)	1(2,4%)	30(71,4%)	3(7,1%)	1(2,4%)	42(100,0%)
1	9(29,0%)	1(3,2%)	16(51,6%)	4(12,9%)	1(3,2%)	31(100,0%)
2	13(44,8%)	1(3,4%)	12(41,4%)	2(6,9%)	1(3,4%)	29(100,0%)
3	1(11,1%)	0(0,0%)	8(88,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	9(100,0%)
4	2(40,0%)	0(0,0%)	2(40,0%)	0(0,0%)	1(20,0%)	5(100,0%)
Total	32(27,6%)	3(2.6%)	68(58.6%)	9(7,8%)	4(3,4%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 10 Relación MMSE cada una de las escalas anticolinérgicas

	ACB	ARS	ADS
ji-cuadrado: Valor p	0,507	0,991	0,332
Coefficiente de contingencia	0,297	0,172	0,365

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.11 Clasificación del Método de evaluación de Confusión (CAM) vs punteo en escala ACB

	No	Si	Total
0	42(79,2%)	11(20,8%)	53(100,0%)
1	37(75,5%)	12(24,5%)	49(100,0%)
2	8(88,9%)	1(11,1%)	9(100,0%)
3	5(100,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
Total	92(79,3%)	24(20,7%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.12 Clasificación del CAM vs punteo en escala ARS

	No	Si	Total
0	54(78,3%)	15(21,7%)	69(100,0%)
1	33(80,5%)	8(19,5%)	41(100,0%)
2	4(80,0%)	1(20,0%)	5(100,0%)
3	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Total	92(79,3%)	24(20,7%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.13 Clasificación del CAM vs punteo en escala ADS

	No	Si	Total
0	34(81,0%)	8(19,0%)	42(100,0%)
1	25(80,6%)	6(19,4%)	31(100,0%)
2	19(65,5%)	10(34,5%)	29(100,0%)
3	9(100,0%)	0(0,0%)	9(100,0%)
4	5(100,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
Total	92(79,3%)	24(20,7%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 14 Relación CAM y escalas anticolinérgicas.

	ACB	ARS	ADS
ji-cuadrado: Valor p	0,524	0,952	0,130
Coeficiente de contingencia	0,138	0,054	0,240

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.15 Clasificación del puntaje obtenido en la Batería corta de desempeño físico (SPPB) vs puntaje en escala ACB

	Limitación física severa (0-3)	Limitación física moderada (4-6)	Limitación física leve (7-9)	Limitación física mínima (10-12)	Total
0	35(66,0%)	13(24,5%)	4(7,5%)	1(1,9%)	53(100,0%)
1	35(71,4%)	12(24,5%)	2(4,1%)	0(0,0%)	49(100,0%)
2	6(66,7%)	3(33,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	9(100,0%)
3	4(80,0%)	1(20,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
Total	80 (69,0%)	29 (25,0%)	6(5,2%)	1(0,8%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.16 Clasificación del puntaje obtenido en la Batería corta de desempeño físico (SPPB) vs puntaje en escala ARS

	Limitación física severa (0-3)	Limitación física moderada (4-6)	Limitación física leve (7-9)	Limitación física mínima (10-12)	Total
0	49(71,0%)	14(20,3%)	5(7,2%)	1(1,4%)	69(100,0%)
1	28(68,3%)	12(29,3%)	1(2,4%)	0(0,0%)	41(100,0%)
2	2(40,0%)	3(60,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
3	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Total	80 (69,0%)	29 (25,0%)	6(5,2%)	1(0,8%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.17 Clasificación del puntaje obtenido en la Batería corta de desempeño físico (SPPB) vs puntaje en escala ADS

	Limitación física severa (0-3)	Limitación física moderada (4-6)	Limitación física leve (7-9)	Limitación física mínima (10-12)	Total
0	26(61,9%)	12(28,6%)	3(7,1%)	1(2,4%)	42(100,0%)
1	23(74,2%)	6(19,4%)	2(6,5%)	0(0,0%)	31(100,0%)
2	20(69,0%)	8(27,6%)	1(3,4%)	0(0,0%)	29(100,0%)
3	7(77,8%)	2(22,2%)	0(0,0%)	0(0,0%)	9(100,0%)
4	4(80,0%)	1(20,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
Total	80 (69,0%)	29 (25,0%)	6(5,2%)	1(0,8%)	116(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 18 Relación SPPB y escalas anticolinérgicas.

	ACB	ARS	ADS
ji-cuadrado: Valor p	0,959	0,683	0,974
Coefficiente de contingencia	0,162	0,231	0,192

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.19 Clasificación del puntaje obtenido en test Timed Up & Go vs puntaje en escala ACB

	Normal (0-10)	riesgo leve de caída (11-19)	riesgo alto de caída (>20)	Total
0	2(10,0%)	16(80,0%)	2(10,0%)	20(100,0%)
1	0(0,0%)	10(55,6%)	8(44,4%)	18(100,0%)
2	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
3	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Total	2(4,8%)	30(71,4%)	10(23,8%)	42(100,0%)

Tabla no.20 Clasificación del puntaje obtenido en test Timed Up & Go vs puntaje en escala ARS

	Normal (0-10)	riesgo leve de caída (11-19)	riesgo alto de caída (>20)	Total
0	1(4,2%)	17(70,8%)	6(25,0%)	24(100,0%)
1	1(6,7%)	10(66,7%)	4(26,7%)	15(100,0%)
2	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Total	2(4,8%)	30(71,4%)	10(23,8%)	42(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no.21 Clasificación del puntaje obtenido en test Timed Up & Go vs puntaje en escala ADS

	Normal (0-10)	riesgo leve de caída (11-19)	riesgo alto de caída (>20)	Total
0	1(5,6%)	15(83,3%)	2(11,1%)	18(100,0%)
1	1(10,0%)	5(50,0%)	4(40,0%)	10(100,0%)
2	0(0,0%)	7(70,0%)	3(30,0%)	10(100,0%)
3	0(0,0%)	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100,0%)
4	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Total	2(4,8%)	30(71,4%)	10(23,8%)	42(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 22 Correlación Timed Up & Go vs escalas anticolinérgicas

	ACB	ARS	ADS
ji-cuadrado: Valor p	0,159	0,836	0,733
Coefficiente de contingencia	0,425	0,182	0,333

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 23 Frecuencia de efectos anticolinérgicos

Grupo	Descripción	Frecuencia	Total
Alteración del desempeño físico	Limitación física leve	5	97(29,2%)
	Limitación física moderada	24	
	Limitación física severa	68	
	Riesgo alto de caída	69	92(27,7%)
	Riesgo leve de caída	23	
Alteración cognitiva y Estado confusional agudo	Delirium	19	121(36,4%)
	Demencia	1	
	Incoherente	2	
	Totalmente desorientado	3	
	Deterioro cognitivo	94	
	Sospecha patológica cognitiva	2	
Alteraciones del sistema gastrointestinal	Boca seca	11	14(4,2%)
	Constipación	3	
Otros signos y síntomas	Ojos secos	4	8(2,4%)
	Taquicardia	1	
	Intolerancia al calor	3	
Total		332	332(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

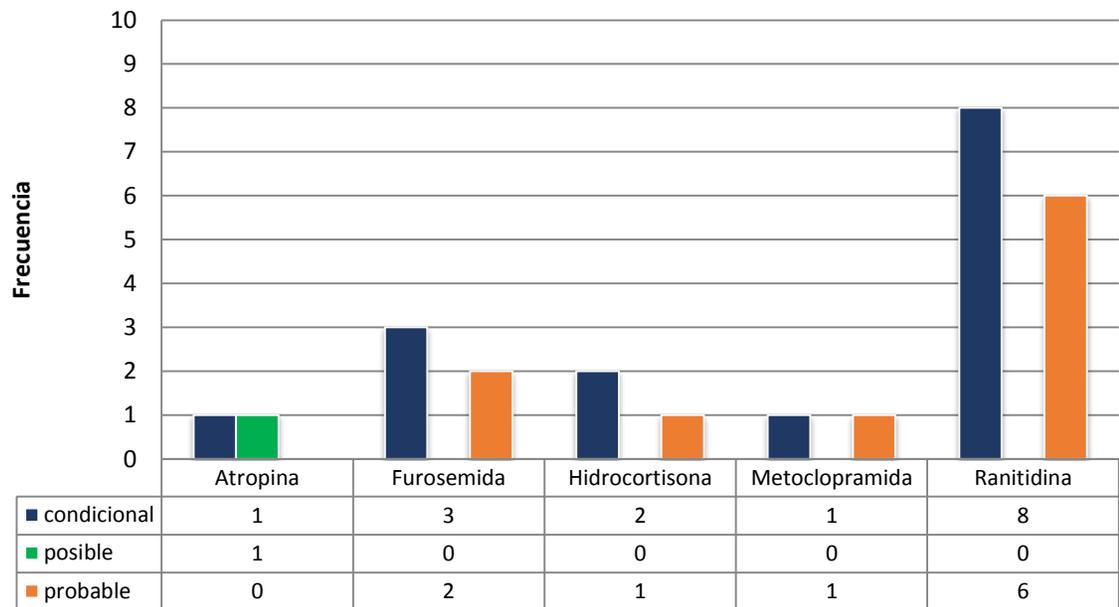
Tabla no. 24 Reacciones adversas según relación de causalidad evaluada por medio del algoritmo de Karch y Lasagna modificado

Clasificación	Frecuencia (porcentaje)
Improbable	257 (44,1%)
Condiciona l	284 (48,6%)
posible	16 (2,7%)
Probable	27 (4,6%)
Total	584 00,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

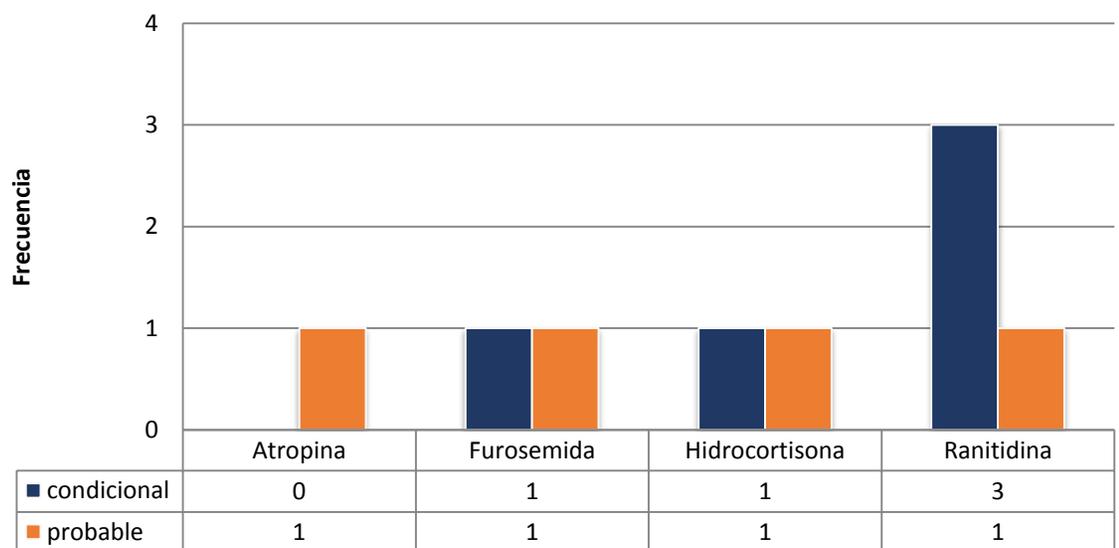
Gráfico no.3 y 4 Frecuencia de alteraciones del sistema gastrointestinal según algoritmo Karch-Lasagna

Gráfico no. 3 Boca seca



Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

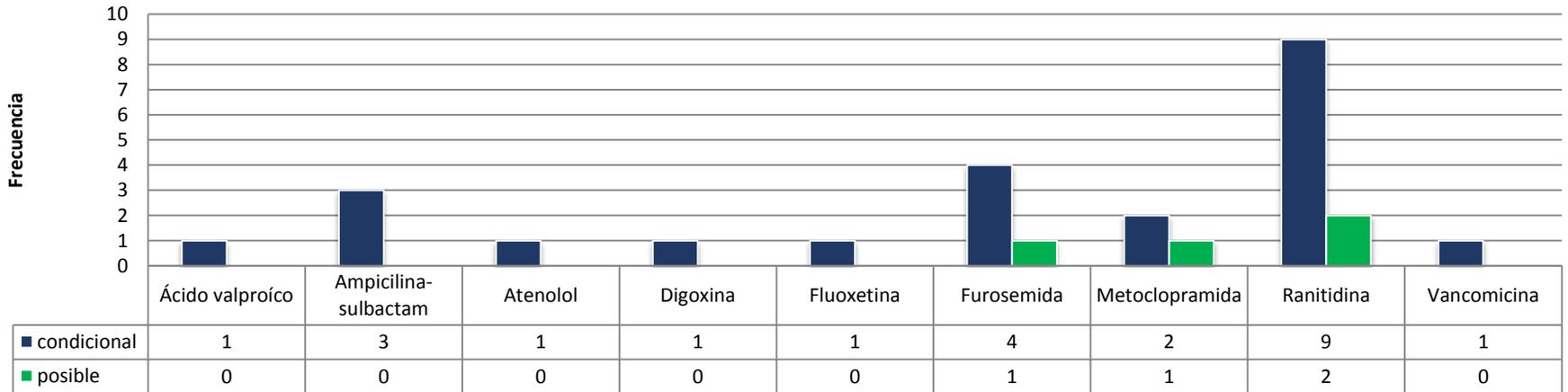
Grafico no. 4 Constipación



Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

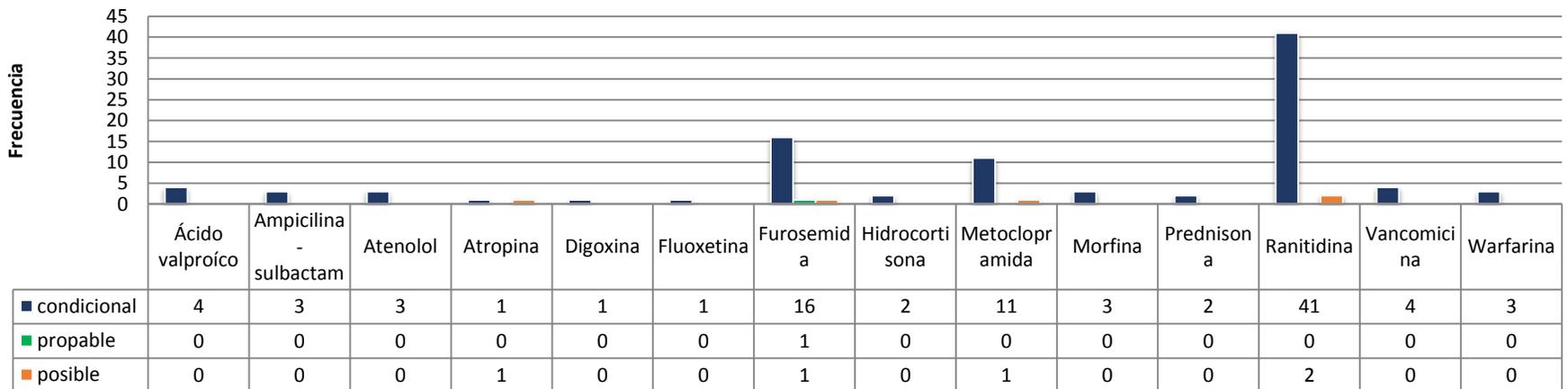
Gráfico no.5 y 6 Frecuencia alteración cognitiva y estado confusional agudo según algoritmo Karch-Lasagna

Gráfico no.5 Estado confusional agudo (delirium)

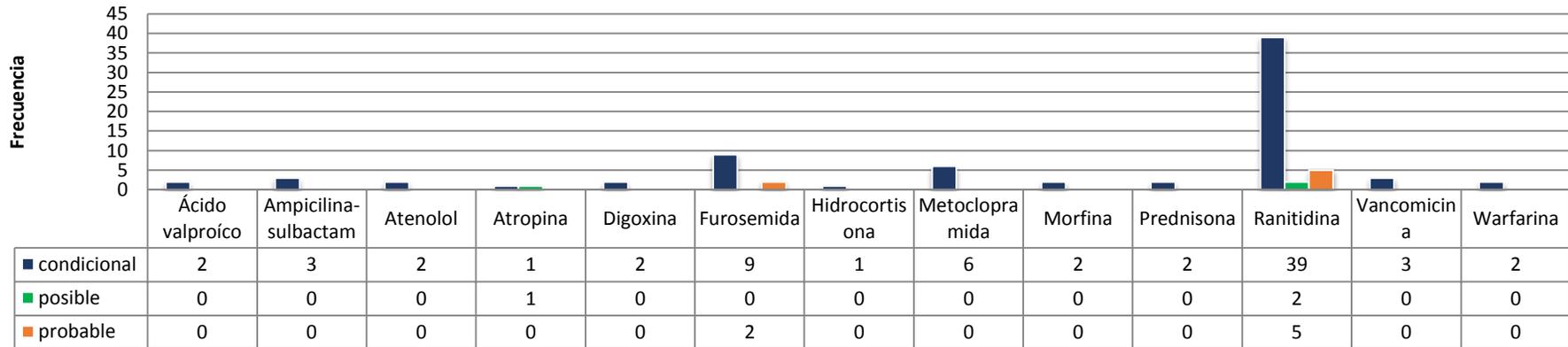


Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

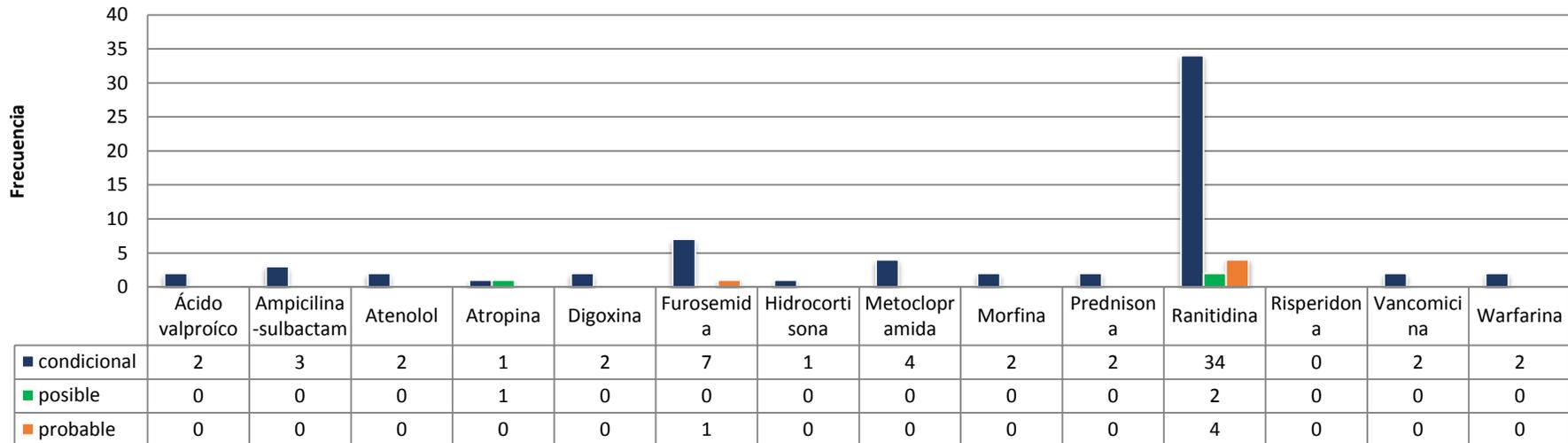
Gráfico no. 6 Alteración cognitiva



Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

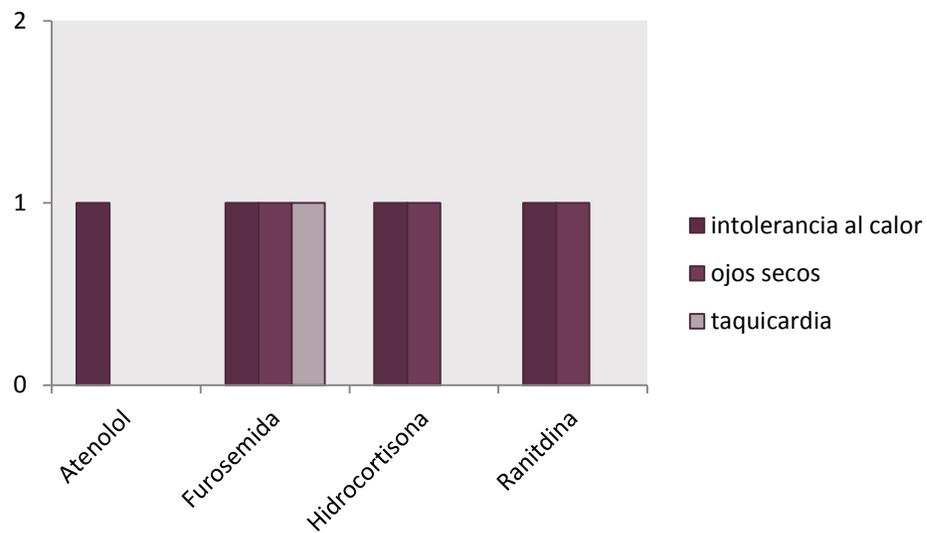
Gráfico no.7 y 8 Frecuencia alteración del desempeño físico según algoritmo Karch-Lasagna**Gráfico no.7** Limitación física

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Gráfico no.8 Riesgo de caídas

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Gráfico no. 9 Frecuencia de otros signos y síntomas, condicionales, según algoritmo Karch-Lasagna



Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

8. Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo principal determinar el riesgo anticolinérgico asociado a la medicación recibida por pacientes geriátricos en los servicios de Medicina Interna (A, B, C, D y E) del Hospital Roosevelt. En la tabla no.1 se visualizan las características base de los pacientes incluidos en el estudio, donde predominó el sexo femenino con 73 pacientes (63,0%), la edad media de 76 años (máximo 90 y mínimo 70 años). Respecto al nivel educativo, el 60,3% era analfabeto.

El 64.7% utilizó al menos cinco medicamentos durante estadía en el hospital. Estudios previos han demostrado que la polifarmacia (uso de cinco medicamentos o más) en pacientes geriátricos está asociada al aumento de interacciones medicamentosas y riesgo de reacciones adversas. El alto número de medicamentos utilizados se explica por los diversos síndromes geriátricos que pudiera padecer el paciente, las patologías base o diagnosticadas durante su permanencia en el hospital (Gráfico no. 1; Anexo H).

El uso de fármacos con carga anticolinérgica aumentó considerablemente posterior al ingreso al hospital comparado con los medicamentos que el paciente consumía fuera de este ámbito. El cambio varía de 7,8% a 70,7%, es decir el aumento de utilización con fármacos con carga anticolinérgica es de 62,9% (Tabla no.2). Es importante tomar en cuenta que esta consideración incluye principios activos en las tres escalas utilizadas en este estudio ACB (carga anticolinérgica cognitiva), ARS (escala de riesgo anticolinérgico) y ADS (escala anticolinérgica de drogas). De aproximadamente 111 fármacos abarcados dentro de estas tres escalas, se reduce a 22 principios activos según clasificación hecha al listado básico de medicamentos del Hospital Roosevelt (Anexo E).

En la tabla no. 3 se observan las variaciones obtenidas en el punteo total para cada escala utilizada. Se visualiza que en las tres escalas, en su mayoría, el comportamiento era inicialmente de 0 sin cambio con un punteo total de 0 posterior a hospitalización. El punteo 0 final fue de 45,70% para ACB, 59,0% para escala ARS y 36,2% para ADS, es decir medicamentos sin carga anticolinérgica conocida. Seguido de cambio de 1 punto, de 0 inicial a punteo total final de 1 observado en un 42,20% para ACB, 35,30% para ARS y 26.7% para ADS. Minoritariamente se observaron pacientes con punteo final durante la hospitalización de 2, 3 y 4 (Gráfico no.2).

Entonces el riesgo anticolinérgico según la clasificación de los medicamentos por su carga anticolinérgica fue que 42,20% de los pacientes durante su hospitalización, según escala ACB, recibieron medicamentos con posible actividad anticolinérgica definida por actividad anticolinérgica sérica o afinidad in vitro por los receptores muscarínicos pero sin efectos clínicos relevantes correspondiente al puntaje 1; 7,80% pacientes con puntaje 2 y 4,30% pacientes con puntaje 3 recibieron medicamentos con efectos cognitivos clínicamente relevantes y establecidos considerados definitivamente anticolinérgicos. En la escala ARS, 35,30% de los pacientes recibieron medicamentos con moderado potencial anticolinérgico correspondiente al puntaje 1; 4,30% de los pacientes recibieron drogas con fuerte potencial anticolinérgico y 0,90% recibió drogas con muy fuerte potencial anticolinérgico. En la escala ADS, 26,7% de los pacientes recibieron medicamentos potencialmente anticolinérgico evidenciado por los estudios unión a receptores correspondientes al puntaje 1; 25,0% pacientes con puntaje 2 estuvo expuesto a medicamentos asociados a eventos anticolinérgicos adversos observados a veces generalmente a dosis excesivas; 7,8% y 4,3% pacientes correspondientes a puntajes de 3 y 4 tenían medicación marcadamente anticolinérgica. El mayor porcentaje observado en el porcentaje del puntaje 2 en la escala ADS, a diferencia de las otras escalas, está dado por la ranitidina ya que esta tiene un puntaje de 2 y no de 1 como en las otras escalas (Tabla no. 3).

Evaluando el valor inicial (previo a hospitalización) y final (durante la hospitalización) con la prueba de rangos signados de Wilcoxon de dos grupos relacionados se obtuvo un valor de p menor a 0.001 (Tabla no. 4) para cada escala, por lo tanto es correcto afirmar que la hospitalización produce un aumento significativo de la carga anticolinérgica de la medicación de los pacientes geriátricos.

En la tabla no.5 se observan los cinco medicamentos con carga anticolinérgica utilizados previo a la hospitalización con su respectivo puntaje en cada escala. El 91,0% de la medicación restante no presentaba carga anticolinérgica. A diferencia de la medicación durante la hospitalización (Tabla no.6), donde se observa un notable aumento del número de medicamentos utilizados, de 100 a 590 medicamentos, entre todos los pacientes, y 5 a 17 medicamentos con carga anticolinérgica, previo a hospitalización y posterior a hospitalización, respectivamente. El aumento de la carga anticolinérgica está dado principalmente por 3 medicamentos de mayor uso incluidos en esta

consideración: ranitidina con una frecuencia de utilización de 5.4%(32 veces), furosemida con 3.9%(23 veces) y metoclopramida con 2.7% (16 veces).

Evaluaciones realizadas

Se evaluó el efecto anticolinérgico cognitivo, de desempeño físico, riesgo de caídas y desarrollo de delirium, respecto a los medicamentos en cada una de estas tres escalas.

Respecto a la evaluación del efecto anticolinérgico en la esfera cognitiva se utilizó la herramienta: Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE). El punto de corte de esta prueba es de 24 puntos. La mayoría de los pacientes presentó deterioro cognitivo, 68 de los 116 pacientes (58,6%), seguido de pacientes en postración, fase terminal, totalmente desorientado, incoherente o que no se reconoce a el mismo, 32 de 116 pacientes (27,6%) y 3 (2.6%) con demencia. Es importante tomar en cuenta que el 70% de los pacientes evaluados era analfabeta, factor influyente en el puntaje disminuido del MMSE.

De los pacientes con puntaje 0, en la escala ACB (Tabla no. 7), el 62.3% presentó deterioro cognitivo, 1.9% demencia y 24.5% postración, es decir 47 de 54 pacientes en esta categoría presentó alteración en el puntaje cognitivo a pesar de estar recibiendo medicación sin efectos anticolinérgicos. De los 49 pacientes en la categoría de puntaje 1, el 49.0% presentó deterioro cognitivo, el 34.7% se encontraba en postración y 4.1% demencia, únicamente 12.2% de ellos no presentó alteración en el puntaje cognitivo recibiendo medicación con posibles efectos anticolinérgicos. Por último, 13 de 116 pacientes presentó alteración en el valor del MMSE y tenían un puntaje total del 2 o 3. Entonces, relacionando el puntaje del MMSE con el puntaje total de la escala ACB, 43 de 116 (37,0%) pacientes con puntaje menor a 24 (24 con deterioro, 2 con demencia y 17 en postración) obtuvieron un puntaje total de 1, fármacos con posibles efectos anticolinérgicos, donde la carga anticolinérgica de estas drogas está definida teóricamente por actividad anticolinérgica sérica o afinidad in vitro por los receptores muscarínicos pero sin efectos clínicos cognitivos relevantes. Y 13 de 116 pacientes (11,2%) con puntuación 2 y 3 (2 de postración, y 13 de deterioro cognitivo), estuvieron expuestos a fármacos con efectos cognitivos clínicamente relevantes y establecidos.

En la escala ARS (Tabla no. 8), 69 de 116 pacientes fueron categorizados en punteo total de 0 de los cuales 60 presentó un punteo menor a 24 en el MMSE, sin recibir medicación con carga anticolinérgica. Seguido por 41 de 116 pacientes en categoría de punteo total de 1, de los cuales 37 presentó alteración cognitiva, correspondiendo el mayor porcentaje a pacientes con deterioro cognitivo (56.1%), 31,7% con postración y 2,4% con demencia. Una pequeña proporción presentó un punteo total del 2, (5 de 116 pacientes) y 3, (1 de 116 pacientes). Por lo tanto, 31,9%(37 de 116 pacientes) con puntuación 1 corresponden a pacientes expuestos a drogas con moderado potencial anticolinérgico; 4.3% de los pacientes con punteo de 2 estuvo expuesto a fármacos con fuerte potencial anticolinérgico y 0,9 %(1 de 116 pacientes) estuvo expuesto drogas con muy fuerte potencial anticolinérgico.

Al igual que en las escalas ACB y ARS, en la escala ADS la mayor parte de la muestra obtuvo un punteo total de 0 (42 de 116 pacientes) de los cuales 38 presentaron alguna alteración cognitiva a pesar de estar recibiendo fármacos sin carga anticolinérgica (Tabla no.9). 31 pacientes obtuvieron punteo 1, estos estuvieron expuestos a fármacos con potencial anticolinérgico evidenciado por los estudios de unión a receptores. Únicamente 5 de los pacientes en esta categoría (16.1%) no presentaron alteración en la esfera cognitiva. 29 pacientes estuvieron expuestos al uso de fármacos asociados a eventos anticolinérgicos adversos observados a veces, por lo general a dosis excesivas; de ellos el 89.6% presentó alteración cognitiva. Finalmente, 14 pacientes fueron categorizados con un punteo de 3 o 4. Esto significo que la medicación recibida era marcadamente anticolinérgica.

Como se evidenció la mayoría de los pacientes, estuvo categorizado en punteo total de 0 en las tres escalas presentando alteración cognitiva. Seguido de pacientes en la categoría de punteo de 1. Se esperaba que a mayor carga anticolinérgica se observaran más casos de deterioro cognitivo, sin embargo con la prueba de ji-cuadrado se obtuvo un valor de p mayor a 0.05 (Tabla no. 10) lo que indicó que la variable del punteo obtenido a través del MMSE y el punteo de la medicación recibida en las escalas anticolinérgicas no estaban relacionadas; complementándose con el coeficiente de contingencia que no supero el valor de 0.6 para establecer dependencia entre estas variables. La limitación de esta prueba fue que se hizo una única medición del valor MMSE. Estudios han sugerido que por cada punto que se aumente en la escala ACB existe una declinación de 0.33 puntos en un periodo de 2 años, el periodo de exposición a estos fármacos es corto

durante la estadía hospitalaria, un rango de 4 a 32 días. Así mismo se ha evidenciado un riesgo de 42% de deterioro cognitivo en un periodo de 6 años (Campbell, et.al, 2010; Fox, et. al, 2011).

La segunda prueba realizada fue la determinación del desarrollo de delirium con el método de la evaluación de confusión CAM. De los 116 pacientes evaluados 24 de 116 (20.7%) presentaron delirium durante su estadía hospitalaria.

En la escala ACB (tabla no. 11), 11 pacientes presentaron delirium sin recibir medicación con carga anticolinérgica, correspondiente al punteo 0. 49 pacientes obtuvieron un punteo total de 1, este grupo estuvo expuesto a fármacos con posibles efectos anticolinérgicos definidos por su actividad anticolinérgica sérica o afinidad in vitro por los receptores muscarínicos pero sin efectos clínicos relevantes. 12 de los 49 (24.5%) pacientes en esta categoría presentó delirium. En el punteo correspondiente a 2 o 3 únicamente 1 de 14 pacientes presentó delirium. Estos últimos 14 pacientes estuvieron expuestos a fármacos definitivamente anticolinérgicos con efectos clínicos relevantes y establecidos.

En la escala ARS (Tabla no. 12), el mayor número de pacientes que presentó delirium (15 de 24 pacientes) tenía un punteo de 0 en su medicación. 41 pacientes estuvieron expuestos a drogas con moderado potencial anticolinérgico, correspondiente a punteo 1. En esta categoría únicamente 8 pacientes (19.5%) desarrollo delirium. Finalmente 6 pacientes tenían un punteo de 2 o 3 donde únicamente 1 presentó delirium. Estos pacientes estuvieron expuestos a drogas con fuerte y muy fuerte potencial anticolinérgico.

El mismo patrón fue observado en la clasificación del punteo de la medicación en la escala ADS (Tabla no. 13). La mayoría de pacientes (42 de 116) tenía puntuación de 0. De estos el 19,0% presentó delirium sin recibir medicación con actividad anticolinérgica conocida. Los 31 pacientes con puntuación de 1 estuvieron expuestos a drogas con potencial anticolinérgico evidenciado por los estudios de unión a receptores. De ellos 6 desarrollaron delirium (19.4%). 29 pacientes recibieron drogas en el nivel 2 de la escala ADS, correspondiente a fármacos con eventos anticolinérgicos observados a veces, generalmente a dosis excesivas. De estos 29 pacientes, 10 pacientes (34.5%) presentó delirium. Y 14 pacientes obtuvieron punteo de 3 o 4, correspondiente a medicamentos clasificados como marcadamente anticolinérgicos, ninguno de ellos desarrolló delirium.

Se asume que fármacos con carga anticolinérgica pudieran estar asociados al desarrollo de delirium. Los valores p obtenidos en la prueba de ji-cuadrado, para las tres escalas, fueron mayores a 0.05 por lo que no existe relación entre las variables presencia de delirium y punteo en las escalas anticolinérgicas (Tabla no. 14). Adicionalmente, el coeficiente de contingencia para las tres escalas indica que las variables en cuestión son independientes al no presentar un valor mayor a 0.6. El delirium está causado principalmente por alteraciones electrolíticas, infecciones, desordenes metabólicos o situaciones de baja perfusión sanguínea. Otro factor a considerar, es que el delirium es más común en servicios de cuidados intensivos (70-87%), post-cirugías (15-53%) o de emergencia (>60%) (Inouye, 2006).

Los efectos anticolinérgicos también pueden afectar desfavorablemente el desempeño físico. La mayoría de pacientes evaluados con la Batería Corta de desempeño físico (SPPB) presento limitación física severa (69,0%), cabe destacar que la mayoría de este grupo de pacientes se encontraban en postración con limitaciones físicas propias de la edad o derivadas de su diagnóstico o patología base. 25,0 % presento limitación física moderada, 5.2% limitación física leve y 0,8% limitación física mínima.

En la escala ACB (Tabla no. 15) la mayoría de pacientes, 53 de 116(45,7%), recibió medicamentos sin efectos anticolinérgico, correspondiente a punteo 0. De este grupo, el mayor porcentaje presentó limitación física severa (66,0%), seguidos de limitación física moderada (24,5%). El número de pacientes con punteo de 1, fue de 49 de 116 (42,24%). Este grupo de pacientes recibió fármacos con posibles efectos anticolinérgicos sin efectos clínicos cognitivos relevantes, donde la mayoría (71,4%) presento limitación física severa. El resto de pacientes tuvo una puntuación de 2 o 3, drogas definitivamente anticolinérgicas, donde de igual manera la mayor parte presentó limitación física severa, aunque en menor proporción que en los punteos anteriores dentro de esta escala.

En la escala ARS (Tabla no. 16), predominó la puntuación de 0 donde el 71,0% presentó limitación física severa, seguido por el 20,3% con limitación física moderada y menor proporción 7,2% y 1,4% limitación física leve y mínima, respectivamente. El 35,3% recibió medicamentos con moderado potencial anticolinérgico (puntuación 1), de ellos el 68,3% presentó limitación física severa, el 29,3% limitación moderada y únicamente el 2,4% limitación leve.

Por último, en la escala ADS, 36,2% de los pacientes estuvo expuesto a drogas sin ninguna actividad anticolinérgica conocida (punteo 0). 26,6% de los pacientes estuvo expuesto a drogas potencialmente anticolinérgicas (punteo 1), de ellos el 74,2% presentó limitación física severa, seguido del 19,4% con limitación física moderada y 6,5% con limitación física leve. 25,0% de los pacientes recibió medicamentos con eventos anticolinérgicos adversos observados a veces, por lo general a dosis excesivas (punteo 2). De este grupo, al igual que en los punteos anteriores, la mayoría presentó limitación física severa (69,0%), seguido de pacientes con limitación física moderada (27,6%) y 3,4% con limitación leve. Finalmente, los 14 pacientes restantes tuvieron una puntuación de 3 o 4 lo que significó que las drogas recibidas eran marcadamente anticolinérgicas. De ellos, los pacientes presentaron limitación física severa en su mayoría, 7 (77,8%) y 4 (80,0%) para el punteo 3 y 4, respectivamente. El resto, dentro de este grupo, presentó limitación física moderada.

De las tres escalas utilizadas, según Pasina y otros (2013), la escala ARS es una herramienta útil para predecir riesgo anticolinérgico adverso respecto a desempeño de actividades diarias y desempeño funcional. A diferencia de la escala ACB que es más específica para efectos anticolinérgicos cognitivos y la escala ADS para riesgo anticolinérgico en general. A pesar de estas diferencias en cuanto a enfoque de efectos anticolinérgicos se esperaría encontrar relación entre las variables punteo de la escala anticolinérgica y punteo en la escala SPPB. Según la prueba estadística de ji-cuadrado no existe relación entre estas variables, del mismo modo los valores del coeficiente de contingencia no indican dependencia entre estas variables (Tabla no. 18).

La última prueba que se realizó, nombrada Timed Up and Go test, predice el riesgo de caídas así como la fragilidad del paciente y su movilidad funcional. Los resultados de esta prueba fueron limitados ya que únicamente se logró realizar a 42 de los 116 pacientes incluidos en la muestra. Esto debido a que el paciente no se sentía seguro de realizar la prueba o estaba en postración en cama. El 71,4% de estos pacientes presentó riesgo leve de caída, 23,8% con riesgo alto de caída y únicamente 4,8% en límites normales.

En la clasificación del punteo obtenido en test Timed Up & Go respecto al punteo en escala ACB (tabla no. 19), la mayor parte de los pacientes recibió medicación sin carga anticolinérgica o punteo 0 (47,6%). El 42,9% de los pacientes recibió fármacos con posibles efectos anticolinérgicos,

punteo 1, de los cuales el 55,6% tenía riesgo leve de caída y el 44,4% restante riesgo alto de caída. El resto de pacientes a los que se les realizó la prueba recibió medicamentos con punteo de 2 y 3, es decir medicamentos con efectos cognitivos clínicamente relevantes y establecidos definitivamente anticolinérgicos, en este grupo los pacientes tuvieron riesgo leve de caída.

En la escala ARS (Tabla no.20), la mayor parte de los pacientes también recibió medicamentos sin carga anticolinérgica (57,1%); seguidos del 35,7% con medicación con moderado potencial anticolinérgico o punteo 1, de los cuales el 66,7% tenía riesgo leve de caída y el 26,7% riesgo alto de caída y 6,7% en los límites normales. Finalmente, únicamente 7.1% recibió medicamentos con fuerte potencial anticolinérgico o punteo 2, donde todos presentaron riesgo leve de caída.

En las tabla no. 21, se observan la relación entre la escala ADS y los resultados del Timed Up and Go test. El 42,8% estuvo expuesto a medicamentos sin carga anticolinérgica o punteo 0. Seguidos del 23,8% expuesto a medicamentos con medicamentos potencialmente anticolinérgicos, punteo 1, de ellos el 50,0% con riesgo leve de caída, 40,0% con riesgo alto de caída y 10,0% en límites normales. Otro 23,8% recibió medicación con punteo 2 asociada a eventos anticolinérgicos adversos observados a veces por lo general a dosis excesivas. De ellos el 70,0% con riesgo leve de caída y el otro 30,0% con riesgo alto de caída. El 9.5% de los pacientes recibió medicamentos marcadamente anticolinérgicos con punteo 2 o 3, la gran mayoría presentó riesgo leve de caída.

El uso de medicamentos con propiedades anticolinérgicas está asociado con aumento de riesgo de caídas en ancianos (Berdot, et. al, 2009). Se prevé que el aumento de carga anticolinérgica en los medicamentos utilizados aumenta el riesgo de caídas en los pacientes. Se espera relación entre las variables del punteo del test y el punteo de los medicamentos en cada una de las escalas. Según la prueba de ji-cuadrado (Tabla no. 23), los valores p obtenidos fueron mayores a 0.05 por lo que no hay relación entre las variables en cuestión. Al analizar los valores del coeficiente de contingencia se observa que estos no son mayores a 0,6 para establecer dependencia entre variables, por lo que las variables en cuestión son características independientes.

Reacciones adversa

Todos los pacientes presentaron al menos un efecto clasificable como anticolinérgico. Se contabilizaron 332 efectos. El 36,4%, el mayor porcentaje, fueron efectos sobre la esfera cognitiva

como alteración cognitiva y estado confusional agudo o delirium. La alteración o limitación física fue registrada con 29,2%, riesgo de caídas en 27,7%. Los efectos anticolinérgicos con menor frecuencia fueron alteraciones del sistema gastrointestinal, tanto boca seca como constipación (4,2%) y finalmente otros signos y síntomas como ojos secos, taquicardia e intolerancia al calor fueron los menos frecuentes (2,4%).

Los 332 efectos fueron registrados a partir de los resultados obtenidos de las pruebas realizadas a los pacientes, reportadas en papeletas médicas o referidas por el propio paciente o familiar, sin embargo estas referencias no establecen como tal una relación con el efecto y el medicamento que pudiera ser responsable de la aparición del efecto. Es por ello que fue necesaria la utilización de un algoritmo de causalidad para establecer esto. Se utilizó el algoritmo de Karch-Lasagna, que es la herramienta utilizada por el Programa Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Se evaluó el efecto con el o los medicamentos con carga anticolinérgica que estuviera recibiendo el paciente, obteniendo así un total de 584 causalidades o estimaciones de probabilidad de atribución de la reacción observada a un medicamento (Anexo G). De las categorías de reacciones adversas en categorías probabilísticas el mayor porcentaje fue condicional (48,6%) estas reacciones condicionales tienen características como deficiencia en la información de la historia clínica o una enfermedad previa que no permite definir que la reacción sea causada por el uso del medicamento. 4,6% fueron probables, estas se definen así cuando el paciente puede presentar mejoría con la suspensión del fármaco y 2,7% posible, concretadas así cuando la reacción puede estar explicada por el uso del medicamento u otra enfermedad. El 44,1% restante son reacciones improbables es decir que no tienen relación alguna con el medicamento. No se obtuvieron causalidades definidas, aquellas que no tienen una explicación alternativa de la reacción más que el medicamento y cuando hay información positiva sobre la reexposición. Por lo tanto con estas consideraciones únicamente 7,3% de las reacciones, que incluye las probables y definidas, están orientadas al medicamento por su compatibilidad en secuencia temporal, respuesta conocida al fármaco y mejora al retirar el fármaco. Es decir 7,3% de los efectos adversos observados pueden ser explicados por el uso de medicamentos con carga anticolinérgica (Tabla no.24).

La boca seca es un efecto anticolinérgico en personas mayores que ha sido categorizado como leve. Se conoce una serie de diferentes mecanismos relacionado con medicamentos para la boca

seca, una acción anticolinérgica subyace a muchos de estos mecanismos. Los receptores de acetilcolina muscarínicos consisten en cinco subtipos distintos. En la periferia, los receptores de acetilcolina muscarínicos median señales colinérgicas a los órganos autonómicos, pero las funciones fisiológicas específicas de cada subtipo siguen siendo poco dilucidado. Los receptores muscarínicos M3 median la neurotransmisión colinérgica parasimpática en glándulas salivares (y lagrimales) (Mintzer, J., & Burns, 2000; Scully, 2003).

La ranitidina fue el medicamento con mayor frecuencia asociado a la boca seca. Los medicamentos antagonistas del receptor H2 han sido asociados a esta reacción secundaria. Un estudio donde se evaluó la adición de un antagonista del receptor H2 para incrementar la erradicación de *Helicobacter pylori* donde se evidenció un aumento del 41% de boca seca. La furosemida fue el segundo agente con mayor frecuencia asociado a boca seca. Los agentes diuréticos son los medicamentos más comunes, que inducen xerostomía, en pacientes ancianos, como la furosemida, sin embargo el mecanismo de este efecto puede ser debido a un desequilibrio electrolítico sódico y no necesariamente anticolinérgico. La atropina, aunque con la menor frecuencia según la gráfica, es un medicamento estrictamente anticolinérgico que pudiera ocasionar boca seca. Ha sido reportada xerostomía algunas veces con el uso de Metoclopramida o hidrocortisona, medicamentos que pudieran causar este síntoma por su mecanismo de acción no necesariamente anticolinérgico (AHFS, 2015; Scully, 2003).

En el gráfico no.4 se observa que los casos en que se presentó constipación fue mayormente asociada al uso ranitidina. La constipación es un efecto adverso gastrointestinal de la ranitidina generalmente infrecuente o menor. De la misma manera ha sido reportado para la furosemida e hidrocortisona. Estudios han evidenciado la relación clara en la presencia de constipación y el uso de anticolinérgicos. Estas drogas pueden causar estreñimiento prolongado el tiempo del vaciado gástrico y el tiempo del tránsito orocecal y es un efecto anticolinérgico moderado (De Looze, 1998; Mintzer, J., & Burns, 2000).

Respecto al delirium, es un efecto anticolinérgico severo (Mintzer, J., & Burns, 2000). El fármaco con mayor frecuencia entre los pacientes que presentaron delirium fue ranitidina, seguido de furosemida y metoclopramida. Y otros medicamentos en menor frecuencia como ácido valproíco, atenolol, fluoxetina, digoxina y antibióticos incluidos la ampicilina y vancomicina. Para estos ha

sido reportado alteraciones a nivel del sistema nervioso como confusión, desorientación, alteración de la memoria a corto plazo en raros casos y no siempre ha sido establecida una asociación. Cabe resaltar que predominaron las reacciones condicionales por lo que no puede concluirse una causalidad estricta entre los casos de delirium encontrados y los medicamentos asociados. Y es además importante recalcar que estos medicamentos están categorizados en escala 1 en las escalas anticolinérgicas, es decir fármacos posiblemente, leve o potencialmente anticolinérgicos. Por lo que la aparición de estas reacciones puede estar asociada al mecanismo de acción de las drogas y no necesariamente sus propiedades anticolinérgicas.

La alteración cognitiva es un efecto anticolinérgico severo. Para esta alteración cognitiva (gráfico no. 6) se analizó la causalidad con 14 medicamentos, de los cuales únicamente cuatro, presentaron asociación orientada al medicamento pero no concluyente (probable y posible) que sería una asociación definida. Estos medicamentos fueron ranitidina, metoclopramida, furosemida y atropina. Medicamentos posiblemente, leve o potencialmente anticolinérgicos (punteo 1 en escalas anticolinérgicas) a excepción de la ranitidina que es considerada con fuerte potencial anticolinérgico en la escala ARS y la atropina que es estrictamente anticolinérgico (punteo 3).

De los pacientes que presentaron limitación física, se establecieron causalidades con los medicamentos con carga anticolinérgica que estaban utilizando (Gráfico no. 7). Resultando un grupo de 15 medicamentos posiblemente, leve o potencialmente anticolinérgicos (punteo 1 en escalas anticolinérgicas), de ellos únicamente la ranitidina y furosemida resultaron posibles o condicionales. Referente a efectos de la ranitidina que pudieran relacionarse de con alteraciones físicas, ha sido reportado artralgias y mialgias raramente. Respecto a la furosemida, se ha reportado debilidad y cólicos musculares producto de alteración en el balance electrolítico y no un mecanismo anticolinérgico.

Se obtuvo un grupo de 14 medicamentos al establecer causalidad para los pacientes que presentaron riesgo de caída, de ellos la ranitidina, furosemida y atropina presentaron causalidades posibles o probables (Gráfico no.8). La ranitidina y furosemida son fármacos posiblemente, leve o potencialmente anticolinérgicos a diferencia de la atropina que es anticolinérgico por excelencia. Con el riesgo de caída se presenta un patrón similar al observado en la limitación física, los efectos adversos reportados para la ranitidina (artralgias y mialgias raramente) y furosemida (debilidad y

cólicos musculares) que pudieran precipitar caídas en estos pacientes y no propiamente por un mecanismo anticolinérgico.

Finalmente, en signos y síntomas varios y menos frecuentes (gráfica no.9), se estableció la causalidad condicional para intolerancia al calor, ojos secos y taquicardia. Estos efectos son leves e excepción de la taquicardia que es severo. Los medicamentos asociados fueron de riesgo anticolinérgico leve, según escalas de clasificación, lo que concuerda con la causalidad no concluyente.

9. Conclusiones

- 9.1. El riesgo anticolinérgico en pacientes evaluados fue bajo, predominantemente puntaje total de 1.
- 9.2. El uso de fármacos con carga anticolinérgica, incluyendo principios activos en las tres escalas, aumenta durante la hospitalización.
- 9.3. No existió evidencia estadísticamente significativa para concluir asociación entre las variables categóricas de pruebas utilizadas y puntaje de carga anticolinérgica.
- 9.4. Los eventos clasificados como anticolinérgicos fueron efectos sobre la esfera cognitiva, alteración o limitación física, riesgo de caídas, alteraciones del sistema gastrointestinal, y otros signos y síntomas como ojos secos, taquicardia e intolerancia al calor.
- 9.5. De la evaluación de las reacciones adversas con el algoritmo de Karch-Lasagna, 44,1% fueron improbables, 48,6% condicionales, 2,7%, y 4,6% probables.

10.Recomendaciones

- 10.1. Realizar más de una medición en los tests utilizados: Examen mínimo del Estado Mental, Método de Evaluación de Confusión, Batería corta de desempeño físico y Timed Up and Go para evaluar el cambio en las puntuaciones en la cognición, desarrollo de delirium, desempeño físico y riesgo de caídas respecto a la carga anticolinérgica de los medicamentos que utiliza el paciente, respectivamente, durante su hospitalización.

- 10.2. Ofrecer seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes geriátrico que reciben medicamentos con carga anticolinérgica de mayor frecuencia de uso: Ranitidina, Furosemida y Metoclopramida.

11.Referencias

- Altimiras, J., Bautista, J. y Puigventós, F. (2002). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. *En Farmacia Hospitalaria* (Pp. 541-574). España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- American Society of Health System Pharmacists Inc. (2015). AHFS Drug Information. United States of America: Published by authority of the Board of Directors of the American Society of Health System Pharmacists.
- Alaba, J. et. al (2012). Guía Farmacoterapéutica para los Pacientes Geriátricos: Centros Gerontológicos Gipuzkoa. Guipúzcoa, España: Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco.
- Armijo, A., & González, M. (2001). Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. *El ensayo clínico en España*, 161-190.
- Berdot, S., Bertrand, M., Dartigues, J. F., Fourrier, A., Tavernier, B., Ritchie, K., & Alperovitch, A. (2009). Inappropriate medication use and risk of falls—a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC geriatrics*, 9(1), 1.
- Campbell, N. L., Boustani, M. A., Lane, K. A., Gao, S., Hendrie, H., Khan, B. A., ... & Hall, K. (2010). Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. *Neurology*, 75(2), 152-159.
- Carnahan, R. M., Lund, B. C., Perry, P. J., Pollock, B. G., & Culp, K. R. (2006). The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 46(12), 1481-1486.
- Cerreta, F. (2011). EMA Geriatric Medicines Strategy. Disponible en http://www.encepp.eu/publications/documents/5.2_GeriatricMedStrategy.pdf
- De Looze, D., Van Laere, M., De Muynck, M., Beke, R., & Elewaut, A. (1998). Constipation and other chronic gastrointestinal problems in spinal cord injury patients. *Spinal cord*, 36(1), 63-66.

- Folstein, M., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3); 189-198.
- Fox, C., Richardson, K., Maidment, I. D., Savva, G. M., Matthews, F. E., Smithard, D., ... & Brayne, C. (2011). Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8), 1477-1483.
- Fundació Institut Català de Farmacologia. (2015). Riesgos de los fármacos anticolinérgicos en personas de edad avanzada. *ButlGroc28* :1-4
- Genua, M., Miró, B., Hernanz, R., Martínez, M., Miró, M., & Pardo, c. (2002) Geriatria. *En Farmacia Hospitalaria* (Pp. 959-992). España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Gil, P. Amell, A. y Darío, R. (2008). La farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. (Tesis de Especialización). Facultad de Salud Pública, Auditoria en Salud. Medellín, Colombia.
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol Med Sci* 1994; 49(2):M85-M94
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Simonsick, E. M., Salive, M. E., & Wallace, R. B. (1995). Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *New England Journal of Medicine*, 332(9), 556-562.
- Han, L., McCusker, J., Cole, M., Abrahamowicz, M., Primeau, F., & Elie, M. (2001). Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of internal medicine*, 161(8), 1099-1105.
- Inouye, S. K., Van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegel, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). Clarifying confusion: the confusion assessment method: a new method for detection of delirium. *Annals of internal medicine*, 113(12), 941-948.

- Inouye, S. K. (2006). Delirium in older persons. *New England Journal of Medicine*, 354(11), 1157-1165.
- Jiménez, M., Gálvez, N., & Esteban, R. (2007). Depresión y Ansiedad. En 'Tratado de Geriátria para residentes. (Pp. 243-249). *España: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología (SEGG)*;
- Jiménez, M., Giner, A., & Villalba, E. (2007). Delirium o Síndrome Confusional Agudo. En 'Tratado de Geriátria para residentes. (Pp. 189-198). *España: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología (SEGG)*;
- Laporte, JR & Tognoni, G. (2007) Principios de Epidemiología de Medicamentos. (2 ed.) Disponible en <https://www.icf.uab.es/ca/pdf/publicacions/pem/pem.pdf>
- Lee, A. (2006). *Adverse Drug Reactions*. (2 ed.) Londres, Inglaterra: Pharmaceutical Press.
- Lertxundi, U., DOMINGO-ECHABURU, S., Hernandez, R., Peral, J., & Medrano, J. (2013). Expert-based drug lists to measure anticholinergic burden: similar names, different results. *Psychogeriatrics*, 13(1), 17-24.
- Lozano, M & Calleja, J. (2010). Guía de Consulta para el Médico de Primer Nivel de Atención. Incontinencia Urinaria en la Persona Adulta Mayor. Disponible en http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivsa/anciano/16_Incontinencia.pdf
- Martial, L., Mantel-Teeuwisse, A. K., & Jansen, P. A. (2013). Background Paper 7.3 Priority Medicines for Elderly. In *Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update*. World Health Organization Press Geneva, Switzerland.
- Méndez, S. (2013). *Farmacovigilancia en pacientes que inician terapia antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt* (Tesis de graduación, Química Farmacéutica). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Ministerio de Salud Pública. (2015). Programa Nacional de Farmacovigilancia. Disponible en <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/servicios/farmacovigilancia.html>

- Mintzer, J., & Burns, A. (2000). Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93(9), 457.
- OMS. (2004) La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>
- OPS (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
- Pasina, L., Djade, C. D., Lucca, U., Nobili, A., Tettamanti, M., Franchi, C., ...&Mannucci, P. M. (2013). Association of anticholinergic burden with cognitive and functional status in a cohort of hospitalized elderly: comparison of the anticholinergic cognitive burden scale and anticholinergic risk scale. *Drugs & aging*, 30(2), 103-112.
- Peromingo,J., Couso, M., Jimenez, M., &Yela, G. (2007). Estreñimiento e Incontinencia Fecal. En 'Tratado de Geriátría para residentes. (Pp. 161-168). *España: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG)*
- Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2014). *Martindale: the complete drug reference.*(38 Ed.) Londres: Pharmaceutical Pres
- Rudolph, J. L., Salow, M. J., Angelini, M. C., & McGlinchey, R. E. (2008). The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Archives of Internal Medicine*, 168(5), 508-513.
- Salinas, J. (S.F.) Reacciones alérgicas a fármacos. Disponible en http://www.basesmedicina.cl/inmunologia/903_alergia_farmacos/93_inmunologia_alergiafarmacos.pdf
- Scully, C. B. E. (2003). Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral diseases*, 9(4), 165-176.
- Sociedad Española de Farmacología Clínica. (2015) Farmacovigilancia. <http://www.sefc.org/gestor/farmacovigilancia/generalidades.html>
- Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Physical therapy*, 80(9), 896-903.

- Solange, A. & Esperanza, M. (2007). Deterioro cognitivo leve. En 'Tratado de Geriátría para residentes. (Pp. 169-172). *España: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG)*
- Uppsala MonitoringCentre(2001). Vigilancia de La Seguridad de los Medicamentos. Disponible en <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>
- Valdez, J. G. R., Pereira, Q., Zini, R. A., & Canteros, G. E. (2007). Reacciones de hipersensibilidad. *Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina, 167*, 11-16.
- Valsecia, M. (1996). Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. (Pp. 138 – 150) *En Fundamentos de Medicina. (2º ed.)* Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Verdejo, C. (2007). Incontinencia Urinaria y Retención Urinaria. En 'Tratado de Geriátría para residentes. (Pp. 151-160).*España: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG)*;
- Waszynski, C. M. (2002). Confusion assessment method (CAM). *Insight (American Society of Ophthalmic Registered Nurses), 27(2)*, 43.

12.Anexos

- A. Escala de Carga Anticolinérgica Cognitiva (ACB)**
- B. Escala de Riesgo anticolinérgico (ARS)**
- C. Escala Anticolinérgica de Drogas (ADS)**
- D. Ficha de Recolección de Datos**
- E. Clasificación de medicamentos del listado básico del Hospital Roosevelt con carga anticolinérgica según escalas ACB, ARS y ADS**
- F. Consentimiento informado**
- G. Causalidades o estimaciones de probabilidad de atribución de la reacción observadas a un medicamentos con carga anticolinérgica catalogados según Clasificación internacional de enfermedades, décima versión.**
- H. Descripción y frecuencias de diagnóstico/patología base presentadas por pacientes incluidos en estudio según Clasificación Internacional de Enfermedades décima edición parasitarias (CIE-10)**

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™
Cetirizine	Zyrtec™
Chlorthalidone	Diuril™, Hygroton™
Cimetidine	Tagamet™
Clidinium	Librax™
Clorazepate	Tranxene™
Codeine	Contin™
Colchicine	Colcrys™
Desloratadine	Clarinet™
Diazepam	Valium™
Digoxin	Lanoxin™
Dipyridamole	Persantine™
Disopyramide	Norpace™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™
Furosemide	Lasix™
Fluvoxamine	Luvox™
Haloperidol	Haldol™
Hydralazine	Apresoline™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™
Iloperidone	Fanapt™
Isosorbide	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	Theodur™, Uniphyll™
Trazodone	Desyrel™
Triamterene	Dyrenium™
Venlafaxine	Effexor™
Warfarin	Coumadin™

Drugs with ACB Score of 2

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

Drugs with ACB Score of 3

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

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

Medications Reviewed in 2012 Update

Medications Added with Score of 1:	Medications Added with Score of 2:
Aripiprazole (Abilify™)	Nefopam (Nefogesc™)
Asenapine (Saphris™)	
Cetirizine (Zyrtec™)	Medications Added with Score of 3:
Clidinium (Librax™)	Doxylamine (Unisom™, others)
Desloratadine (Clarinox™)	Fesoterodine (Toviaz™)
Iloperidone (Fanapt™)	Propiverine (Detrunorm™)
Levocetirizine (Xyzal™)	Solifenacin (Vesicare™)
Loratadine (Claritin™)	Tropium (Sanctura™)
Paliperidone (Invega™)	
Venlafaxine (Effexor™)	

Medications Reviewed But NOT Added:
Fexofenadine (Allegra™)
Gabapentin (Neurontin™)
Topiramate (Topamax™)
Levetiracetam (Keppra™)
Tamoxifen (Nolvadex™)
Nizatidine (Axid™)
Duloxetine (Cymbalta™)

Criteria for Categorization:

Score of 1: Evidence from in vitro data that chemical entity has antagonist activity at muscarinic receptor.

Score of 2: Evidence from literature, prescriber's information, or expert opinion of clinical anticholinergic effect.

Score of 3: Evidence from literature, expert opinion, or prescribers information that medication may cause delirium.

Complete References:

1. Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008;4(3):311-320.
2. Campbell N, Boustani M, Limbil T, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clinical Interventions in Aging*. 2009;4(1):225-233.
3. Campbell N, Boustani M, Lane K, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African-American population. *Neurology*. 2010;75:152-159.
4. Fox C, Richardson K, Maidment I, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *Journal of the American Geriatric Society*. 2011; 59(8): 1477-1483.
5. Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimer's Dementia*. 2012; epub ahead of print.

Copyright © 2008, 2012. Regenstrief Institute, Inc. All rights reserved.

Use of the Anti-Cholinergic Burden (ACB) Scale may only be in accordance with the Terms of Use for the ACB Scale which are available at <http://www.agingbraincare.org/tools/abc-anticholinergic-cognitive-burden-scale>.

To request permission for use, contact us at acb@agingbraincare.org.

Aging Brain Care

ANTICHOLINERGIC COGNITIVE BURDEN SCALE

2012 Update

Developed by the Aging Brain Program
of the Indiana University Center for
Aging Research



Regenstrief Institute





THE NEW
WISHARD



ESKENAZI
HEALTH

B. Escala de Riesgo anticolinérgico (ARS)

Table 4. Anticholinergic Risk Scale^a

3 Points	2 Points	1 Point
Amitriptyline hydrochloride	Amantadine hydrochloride	Carbidopa-levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benztropine 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
Mecizine 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.

C. Escala Anticolinérgica de Drogas (ADS)

APPENDIX

THE ANTICHOLINERGIC DRUG SCALE: LEVEL 1, 2, AND 3 DRUGS (AS OF JUNE 2006)

Level 3 Drugs		
amitriptyline	dicyclomine	oxybutynin
atropine	dimenhydrinate	procyclidine
benztropine	diphenhydramine	promethazine
brompheniramine	doxepin	propantheline
carbinoxamine	flavoxate	protriptyline
chlorpheniramine	hydroxyzine	pyrilamine
chlorpromazine	hyoscyamine	scopolamine
clemastine	imipramine	thioridazine
clomipramine	meclizine	tolterodine
clozapine	nortriptyline	trihexyphenidyl
darifenacin	orphenadrine	trimipramine
desipramine		
Level 2 Drugs		
carbamazepine	disopyramide	molindone
cimetidine	loxapine	oxcarbazepine
cyclobenzaprine	meperidine	pimozide
cyproheptadine	methotrimeprazine	ranitidine
Level 1 Drugs		
alprazolam	divalproex sodium	olanzapine
amantadine	estazolam	oxazepam
ampicillin	famotidine	oxycodone
azathioprine	fentanyl	pancuronium
bromocriptine	fluoxetine	paroxetine
captopril	fluphenazine	perphenazine
cefamandole	flurazepam	phenelzine
cefoxitin	fluticasone-salmeterol	piperacillin
cephalothin	fluvoxamine	prednisolone
chlorthalidone	furosemide	prednisone
clindamycin	gentamicin	prochlorperazine
clonazepam	hydralazine	sertraline
clorazepate	hydrocortisone	temazepam
codeine	isosorbide	theophylline
cortisone	isosorbide dinitrate	thiothixene
cycloserine	isosorbide mononitrate	tramadol
cyclosporine	ketotifen ophthalmic	triamcinolone
dexamethasone	loperamide	triamterene
diazepam	lorazepam	triazolam
digitoxin	methylprednisolone	trifluoperazine
digoxin	midazolam	valproic acid
diltiazem	morphine	vancomycin
dipyridamole	nifedipine	warfarin
	nizatidine	

ONLINE APPENDIX

Level 0 Drugs

acarbose	brimonidine	chondroitin	doxycycline	glyburide
acetaminophen	ophthalmic	ciclopirox topical	duloxetine	glycerin topical
acetaminophen/ dichloralphenazone/ isometheptene	brinzolamide	cilastatin	econazole topical	guaifenesin
acetazolamide	ophthalmic	cilostazol	edrophonium	guanfacine
acetic acid topical	budesonide	ciprofloxacin	enalapril	halcinonide topical
acyclovir	budesonide nasal	cisapride	enoxaparin	haloperidol
adenosine	bumetanide	citalopram	entacapone	heparin
albuterol	bupropion	clarithromycin	epoetin alfa	hydrochlorothiazide
alendronate	bupropion	clavulanate	ergocalciferol	hydrocodone
allopurinol	butabarbital	clindamycin topical	ergoloid mesylates	hydrocortisone
aluminum carbonate	butalbital	clobazam	erythromycin	ophthalmic
aluminum hydroxide	caffeine	clodronate	escitalopram	hydrocortisone otic
amiloride	calamine topical	clonidine	esomeprazole	hydrocortisone
amiodarone	calcipotriene topical	clonidine	esterified estrogens	topical
amlodipine	calcitonin	clotrimazole	estradiol	hydromorphone
ammonium lactate	calcitriol	cloxacillin	estradiol topical	hydroxychloroquine
topical	calcium acetate	colchicine	estropipate	hydroxypropyl
amoxicillin	calcium and	colestipol	ethambutol	methylcellulose
topical	vitamin D	collagenase topical	ethinyl estradiol	ophthalmic
amoxicillin- clavulanate	calcium carbonate	conjugated estrogens	etidronate	hydroxyurea
anagrelide	camphor-menthol	cranberry	etodolac	ibuprofen
anastrozole	topical	cromolyn	felbamate	imipenem
anileridine	candesartan	cyanocobalamin	felodipine	indapamide
apraclonidine	carbachol	cyclophosphamide	fenofibrate	indomethacin
ophthalmic	ophthalmic	danazol	ferrous gluconate	insulin
ascorbic acid	carbamide	dantrolene	ferrous sulfate	ipratropium
aspirin	peroxide otic	demeclocycline	fezofenadine	irbesartan
atenolol	carbidopa	desmopressin	filgrastim	iron polysaccharide
atorvastatin	carisoprodol	desonide topical	finasteride	isoniazid
azithromycin	carvedilol	desoximetasone	flecainide	isradipine
bacitracin	casanthranol	topical	fluconazole	ketocanazole topical
ophthalmic	casanthranol- docusate	dexamethasone nasal	fludrocortisone	ketoprofen
bacitracin topical	topical	dexamethasone	flumazenil	labetalol
baclofen	casarea sagrada	ophthalmic	flunisolide	lactase
balsam Peru topical	castor oil	dexamethasone	fluocinonide topical	lactulose
beclomethasone	cefaclor	topical	fluoride topical	lamotrigine
beclomethasone nasal	cefazolin	dextromethorphan	fluorometholone	lanolin-mineral oil
benazepril	cefepime	diclofenac	ophthalmic	topical
benzocaine topical	ceftibuten	dienestrol topical	flutamide	lansoprazole
benzonatate	ceftriaxone	diflunisal	fluticasone	latanoprost
beta-carotene	cefuroxime	dihydroxyaluminum	fluvastatin	ophthalmic
betamethasone topical	celecoxib	sodium	folic acid	leuprolide
betamethasone- clotrimazole	cephalexin	carbonate	fosinopril	levobunolol
topical	cerivastatin	diphenoxylate	gabapentin	ophthalmic
betaxolol ophthalmic	cetirizine	dipivefrin	galantamine	levodopa
bethanechol	cetylpyridinium	ophthalmic	gemfibrozil	levofloxacin
bicalutamide	topical	dirithromycin	gentamicin	levothyroxine
bisacodyl	chloral hydrate	dobutamine	ophthalmic	lidocaine
bismuth	chlorambucil	docusate	gentamicin topical	lindane topical
subsalicylate	chlorhexidine topical	donepezil	ginkgo	liothyronine
bisoprolol	chlorothiazide	dopamine	glimepiride	lisinopril
	chlorpropamide	dorzolamide	glipizide	lithium
	chlorzoxazone	ophthalmic	glucagon	loratadine
	cholestyramine	doxazosin	glucosamine	losartan

 ANTICHOLINERGIC DRUG SCALE AND SERUM ANTICHOLINERGIC ACTIVITY

loteprednol ophthalmic	multivitamin	pilocarpine	ramipril	terbinafine topical
lovastatin	mupirocin topical	ophthalmic	repaglinide	terbutaline
LVP solution	nabumetone	pindolol	reserpine	terconazole topical
lysine	nadolol	pioglitazone	rifampin	tetracycline
magnesium	naloxone	pirbuterol	rimantadine	thiamine
preparations	naproxen	piroxicam	rimexolone	thyroid desiccated
mannitol	nateglinide	pivampicillin	ophthalmic	ticlopidine
medroxyprogesterone	nefazodone	polycarbophil	risedronate	timolol
megestrol	neomycin	polyethylene glycol	risperidone	tobramycin
meprobamate	ophthalmic	electrolyte solution	rofecoxib	ophthalmic
mesalamine	niacin	polymyxin B	ropinirole	tolbutamide
metaxalone	nisoldipine	ophthalmic	rosiglitazone	tolcapone
metformin	nitrofurantoin	potassium	salicylic acid topical	topiramate
methazolamide	nitroglycerin	bicarbonate	salmeterol	torsemide
methenamine	norepinephrine	potassium chloride	salsalate	trandolapril
methotrexate	norfloxacin	potassium citrate	selegiline	trazodone
methylclothiazide	nystatin	pramipexole	selenium sulfide	triamcinolone nasal
methylcellulose	octreotide	pramoxine topical	topical	triamcinolone topical
methylidopa	ofloxacin	pravastatin	senna	trichlormethiazide
methylene blue	olopatadine	prazosin	silver sulfadiazine	triethanolamine
methylphenidate	ophthalmic	prednisolone	topical	polypeptide
methylprednisolone	omeprazole	ophthalmic	simethicone	oleate otic
topical	oxymetazoline nasal	primidone	simvastatin	trimethoprim
methyltestosterone	pamidronate	probenecid	sodium bicarbonate	troglitazone
metoclopramide	pancrelipase	procainamide	sodium chloride	trypsin
metolazone	pantoprazole	progesterone	sodium phosphate	tuberculin purified
metoprolol	papaverine	propafenone	sodium	protein
metronidazole	penicillin	propoxyphene	sulfacetamide	derivative
mexiletine	pentoxifylline	propranolol	ophthalmic	ursodiol
miconazole topical	pergolide	propylthiouracil	sotalol	valsartan
midodrine	perindopril	pseudoephedrine	spironolactone	vecuronium
mineral oil	permethrin topical	psyllium	succinylcholine	venlafaxine
minocycline	petrolatum topical	pyrazinamide	sucralfate	verapamil
mirtazapine	phenazopyridine	pyridostigmine	sulfamethizole	vitamin E
misoprostol	phenobarbital	quetiapine	sulfamethoxazole	zafirlukast
moexipril	phenyl salicylate	quinapril	sulindac	zaleplon
mometasone nasal	phenylephrine	quinidine	tacrine	zinc gluconate
montelukast	phenylpropanolamine	quinine	tamoxifen	zinc sulfate
moxifloxacin	phenytoin	rabeprazole	tamsulosin	zolpidem
	phytonadione	raloxifene	terazosin	zopiclone

D: Ficha de recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Servicio de Medicina Interna
 Hospital Roosevelt

Ficha de Recolección de Datos

1. Datos generales

		No. Expediente:	Medicina:	Cama:
Nombre:			Fecha nacimiento: / /	
Edad:	Género:	Grado de Escolaridad:		
Dirección:				
Ocupación:	Peso:	IMC:		

2. Datos Clínicos

a. **Diagnóstico:** _____

b. **Carga Anticolinérgica Previo a hospitalización.** Fecha: / /

	Medicamento	Dosis	Frecuencia	Escala de Clasificación (Punteo)		
				ACB	ARS	ADS
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
Total:						

ACB: Carga anticolinérgica Cognitiva; ARS: Escala de Riesgo anticolinérgico; ADS: Escala de Drogas Anticolinérgicas.

c. **Carga Anticolinérgica durante la hospitalización.** Fecha: / /

	Medicamento	Dosis	Frecuencia	Escala de Clasificación (Punteo)		
				ACB	ARS	ADS
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
Total:						

ACB: Carga anticolinérgica Cognitiva; ARS: Escala de Riesgo anticolinérgico; ADS: Escala de Drogas Anticolinérgicas.

D. Signos y Síntomas

Signo o Síntoma	Si/No	Severidad
constipación		
Intolerancia al calor		
Ojos secos		
Boca seca		
Taquicardia		
Retención urinaria		
Alteración cognitiva		
Delirium		
Desempeño físico (inestabilidad / caídas)		
Otros:		

Grado de Severidad de las Reacciones Adversas

Grado 1: Leve. No interfiere con las actividades normales.

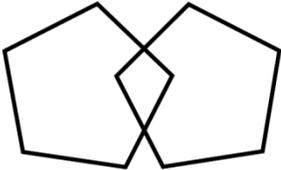
Grado 2: Moderado. Interfiere con la reacción de ciertas actividades, pero responde a la terapia sintomática o al reposo.

Grado 3: Severo. Limita significativamente la capacidad para las actividades cotidianas o de la terapia.

Grado 4: Muy Severa. Incapacidad del sujeto a pesar de la terapia sintomática. Requiere hospitalización.

3. Test específicos

A) Deterioro cognitivo: (MMSE) Test Minimental Status Examination

Pregunta	Puntuación
1. ¿Qué fecha es hoy? (día, mes, año, día de la semana, estación)	/5
2. ¿En dónde estamos? (hospital, piso, municipio, ciudad, país)	/5
3. Repita estos 3 objetos (MESA, LLAVE, LIBRO)	/3
4. Reste 7 a 100 y al resultado vuélvale a restar 7 (93, 86, 79, 72, 65) Deletree la palabra M-U-N-D-O al revés	/5
5. ¿Cuáles fueron los 3 objetos mencionados anteriormente?	/3
6. Muestre una Pluma y un Reloj y pida que los identifique	/2
7. Repita la siguiente frase: "NI SI ES, NI NO ES, NI PEROS"	/1
8. Cumpla la siguiente orden verbal (no se podrá repetir nuevamente): "Tome esta hoja con su mano derecha, dóblela por la mitad y colóquela en el piso"	/3
9. Lea la siguiente frase y realice lo que en ella dice "CIERRE LOS OJOS"	/1
10. Escriba una Frase, Enunciado u Oración con cualquier cosa que me quiera decir	/1
11. Copie estos dibujos (Pentágonos cruzados)	/1
	
Total: /30	
<p>Interpretación:</p> <p>27 puntos o más: Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva.</p> <p>24 puntos o menos: Sospecha patológica</p> <p>24 a 12 puntos: Deterioro</p> <p>12 a 9 puntos: Demencia</p> <p>Menos de 5 puntos. Fase terminal. Totalmente desorientado. No se reconoce él mismo. Incoherente. Postración.</p>	

B) Delirium: (CAM) Confusion Assessment Method

Criterio	Descripción	Presencia		
A	Cambio agudo en el estado mental	Reportado por familiar, cuidador, personal médico o de enfermería	SI	NO
B	Fluctuación de síntomas en minutos u horas	Reportado por familiar, cuidador o personal de enfermería	SI	NO
C	Alteraciones en la Atención	Incapacidad para realizar números en Regresión (20 al 1) o meses en regresión (Diciembre a Enero)	SI	NO
D	Alteración del Estado de Conciencia	Agitación <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Estupor <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/>	SI	NO
E	Pensamiento Desorganizado	Lenguaje incoherente o divagante	SI	NO
Resultado:				
(ABC) + D o E: Confirmación de Diagnóstico de <i>Delirium</i>		SI	NO	

C) Desempeño Físico (SPPB)

Pruebas de equilibrio		
<i>Instrucciones: el participante debe ser capaz de levantarse sin ayuda de bastón o caminadora, usted puede ayudar al participante a levantarse. Se indica al participante que le prueba consiste de tratar de moverse en diferentes posiciones, las cuales usted le mostrará cómo realizarlas. Si el participante no puede realizar una de las posiciones o lo considera inseguro, continuar a la siguiente.</i>		
	Bipedestación	Tiempo (S): Puntaje:
		0: no realizado o <9 s 1: 10s
	Semitandem	Tiempo (S): Puntaje:
		1:<10s 2: 10s
	Tandem	Tiempo (S): Puntaje:
		2: 0-2s 3: 3-9s 4: 10s
		Total
Velocidad de la marcha		
<i>Instrucciones: Si el paciente usa bastón u otra ayuda cuando camina fuera de casa, debe usarse en este test. Debe indicarse que camine al paso habitual hasta pasar la marca indicada (a distancia de 3m) y después parar.</i>		
Distancia a recorrer 3 m	Puntaje:	
	1: >6.52 s 2: 6.52-4.66s 3: 4.65-3.62 s 4: <3.62s	

Prueba Timed Up and Go		
<i>Instrucciones: se muestra e indica al paciente pararse frente a una silla, caminar una corta distancia (3 metros), regresar, y sentarse de Nuevo, en un tiempo menor a 30 segundos.</i>		
Resultado:	Puntaje: ≤ 10 s: normal 11-20s: riesgo leve de caída > 20 s: riesgo alto de caída	
Tiempo:		
Prueba de Soporte en Silla		
<i>Instrucciones: preguntar al participante si considera seguro intentar levantarse cinco veces seguidas de una silla sin utilizar los brazos. Si procede, indicar que debe levantarse cinco veces de la silla lo más rápido que pueda. Después de levantarse una vez, sentarse y volver a levantarse hasta completar las cinco repeticiones. Mantener los brazos cruzados pegados al pecho. Usted debe mostrarle al participante como realizar este procedimiento.</i>		
Numero de repeticiones logradas:	1 2 3 4 5	Tiempo (s): Puntaje:
		0: si no se logra realizar. Realizo 5 repeticiones, entonces: 1: >16.7 s 2: 16.6-13.7s 3: 13.6-11.2s 4: <11.1 s
		Puntaje Total de tres secciones:
<i>Interpretación:</i> 0(Peor desempeño) _____ 12(Mejor desempeño)		
0-3 <i>Limitaciones severas</i> 4-6 <i>limitaciones moderadas</i> 7-9 <i>limitaciones leves</i> 10-12 <i>limitación mínima</i>		

Observaciones:

4. **Evaluación Causalidad Algoritmo de Karch y Lasagna (Modificado por sistema Español, utilizado en Guatemala)**

Medicamento:

Factor	Valor	Resultado
A) secuencia temporal		
1. Compatible	(+2)	
2. Compatible pero no coherente	(+1)	
3. No hay información	(0)	
3. Incompatible	(-1)	
4. RAM aparecida por retirada del medicamento	(+2)	
B) Conocimiento previo		
1. RAM bien conocida	(+2)	
2. RAM conocida en referencias ocasionales	(+1)	
3. RAM desconocida	(0)	
4. Existe información en contra de la relación	(-1)	
C) Efecto del retiro del medicamento		
1. La RAM mejora	(+2)	
2. La RAM no mejora	(-2)	
3. No se retira el medicamento y la RAM no mejora	(+1)	
4. No se retira el medicamento y RAM mejora	(-2)	
5. No hay información	(0)	
6. RAM mortal o irreversible	(0)	
7. Por tolerancia	(+1)	
8. Por tratamiento	(+1)	
D) efecto de reexposición al medicamento sospechoso		
1. Positiva: aparece la RAM	(+3)	
2. Negativa: no aparece la RAM	(-1)	
3. No hay reexposición o información insuficiente	(0)	
4. RAM mortal o irreversible	(0)	
5. Reacción previa similar	(+1)	
E) existencia de causas alternativas		
1. Explicación alternativa más verosímil	(-3)	
2. Explicación alternativa igual o menos verosímil	(-1)	
3. No hay información para establecer una explicación alternativa	(0)	
4. No hay información suficiente para descartar una explicación alternativa	(+1)	
F) Factores contribuyentes que favorecen la relación causal del fármaco con la RA (p.ej.: insuficiencia renal o hepática, úlcera péptica, etc.)	(+1)	
G) Exploraciones complementarias (Niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.)	(+1)	
Total		
Causalidad		
Causalidad: No clasificada: Falta información; Improbable: ≤0 ; condicional: 1 – 3; Posible: 4 – 5; Probable: 6 – 7; Definida: ≥8		

E: Clasificación de medicamentos del listado básico del Hospital Roosevelt con carga anticolinérgica según escalas ACB, ARS y ADS

Principio activo	Presentación	Escalas		
		ADS	ACB	ARS
Ácido Valproíco	Solución inyectable 100 mg/mL	1	0	0
Ampicilina	Cápsula 500mg	1	0	0
	Polvo liofilizado para inyección 1g	1	0	0
Atenolol	Tableta 100 mg	0	1	0
Atropina	Solución inyectable 0,5mg/ml	3	3	3
Azatriopina	Tableta 50 mg	1	0	0
Ciclosporina	Cápsula 100mg	1	0	0
Clorfeniramina	Solución inyectable 10mg/ml	3	3	3
Diazepam	Solución inyectable 5mg/ml	1	1	0
Dimenhidrinato	Solución inyectable 12,5 mg/ml vial	3	3	0
Fentanilo	Solución inyectable 0,05 mg/ml	1	1	0
Furosemida	Solución inyectable 10mg/ml	1	1	0
	Tableta 40mg			
Haloperidol	Tableta 5mg	0	1	1
	Solución inyectable 5mg/ml			
Hidralacina	Solución inyectable 20mg/ml	1	1	0
Hidrocortisona	Solución inyectable 500mg	1	1	0
Metoclopramida	Solución inyectable 5mg/ml	0	0	1
Morfina	Cápsula 30mg	1	1	0
	Solución inyectable 10mg/ml			
Nifedipina	Cápsula 10mg		1	0
Oxicodona	Comprimidos de 10mg	1	0	0
Prednisona	Tableta 5 mg o 50mg	1	1	0
Ranitidina	Solución inyectable 25mg/ml	2	1	1
	Tableta 300mg			
Vancomicina	Solución inyectable 500mg	1	0	0
warfarina	Tableta 5mg	1	1	0

F: Consentimiento Informado

Consentimiento informado

He sido informado sobre el propósito de la investigación titulada “Medición del riesgo de reacciones adversas en paciente geriátrico del Hospital Roosevelt según carga anticolinérgica de medicamento”. La cual consiste en la detección de reacciones o efectos adversos mediante la monitorización de los medicamentos que consumo, con el objetivo de establecer la seguridad de los fármacos con propiedades anticolinérgicas.

Me ha sido explicado que como parte del seguimiento de mis medicamentos se me harán tres pruebas cortas, una única vez, llamadas CAM (Método de evaluación Confusión, por sus siglas en inglés), Mini Examen del Estado Mental y SPPB (Prueba corta de desempeño físico, por sus siglas en inglés), que consisten en una serie de preguntas y una prueba física en donde se me pedirá caminar una distancia determinada, pararse y sentarse de una silla cinco veces y mantenerse parado en tres posiciones que el investigador le indicará y explicará cómo hacerlo por 10 segundos, cada una. Comprendo que estas pruebas no representan riesgo alguno. Así mismo no seré sometido a ningún procedimiento médico invasivo como un proceso quirúrgico, de extracción sanguínea o toma de muestras de orina o heces.

El participar en este estudio no afecta en ninguna manera mi estadía dentro del hospital así como los servicios y tratamientos que recibo. Así mismo comprendo que mi participación en la investigación es completamente voluntaria y puedo retirarme en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de mi decisión, la cual será respetada en su integridad. La información obtenida es totalmente confidencial y los datos obtenidos no serán utilizados para otro fin.

Me ha sido explicado la naturaleza y los propósitos de la investigación; me ha sido explicado acerca de los beneficios que implica mi participación. Me han sido contestadas las preguntas en la medida de lo posible y han sido aclaradas mis dudas. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante (o Huella digital) _____
y/o

Firma del Testigo (o Huella digital), _____

Investigadora: Lourdes Abigail Orellana Tablas Firma: _____

Fecha: _____

G: Causalidades o estimaciones de probabilidad de atribución de la reacción observadas a un medicamentos con carga anticolinérgica catalogados según Clasificación internacional de enfermedades, décima versión.

Tabla no. 25 Evaluación de causalidad medicamento con carga anticolinérgica/reacción adversa a nivel del Sistema Digestivo

Enfermedades del sistema digestivo (K00-K93)							
	Boca seca (K 11.7 Alteraciones de la secreción salival; R68.2 Boca seca, no especificada)				Constipación (K 59.0 constipación)		
	improbable- condicional	posible	probable	Total	improbable- condicional	probable	Total
Atropina	2(66,7%)	1(33,3%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	1(100,0%)
Furosemida	6(75,0%)	0(0,0%)	2(25,0%)	8(100,0%)	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100,0%)
Hidrocortisona	4(80,0%)	0(0,0%)	1(20,0%)	5(100,0%)	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100,0%)
Metoclopramida	2(66,7%)	0(0,0%)	1(33,3%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Ranitidina	18(75,0%)	0(0,0%)	6(25,0%)	24(100,0%)	6(85,7%)	1(14,3%)	7(100,0%)
Total	32(74,4%)	1(2,3%)	10(23,3%)	43(100,0%)	10(71,4%)	4(28,6%)	14(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 26 Evaluación de causalidad medicamento con carga anticolinérgica/reacción adversa a nivel del Sistema Nervioso

Medicamento	Sistema Nervioso										
	Delirium (F05.9 Delirio no especificado)			Alteración cognitiva (R41 Otros síntomas y signos que involucran la función cognoscitiva y la conciencia)							
				Demencia		Deterioro cognitivo		Incoherente		Totalmente desorientado	
	condicional	posible	Total	condicional	probable	condicional	posible	condicional	posible	condicional	Total
Ácido valproíco	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(75,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(25,0%)	4(100,0%)
Ampicilina-sulbactam	3(100,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Atenolol	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Atropina	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(50,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Digoxina	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Fluoxetina	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Furosemida	4(80,0%)	1(20,0%)	5(100,0%)	1(5,6%)	1(5,6%)	15(83,2%)	1(5,6%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	18(100,0%)
Hidrocortisona	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Metoclopramida	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	11(91,7%)	1(8,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	12(100,0%)
Morfina	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Prednisona	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Ranitidina	9(81,8%)	2(18,9%)	11(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	37(86,2%)	0(0,0%)	2(4,6%)	2(4,6%)	2(4,6%)	43(100,0%)
Vancomicina	1(100,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)
Warfarina	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Total	23(85,2%)	4(14,8%)	27(100,0%)	1(1,0%)	1(1,0%)	89(88,1%)	3(2,9%)	2(1,9%)	2(1,9%)	3(2,9%)	101(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 27 Evaluación de causalidad medicamento con carga anticolinérgica/reacción adversa respecto al desempeño Físico

Alteración del desempeño físico (Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00 - R99)

	Limitación física							Riesgo de caída							
	Leve		Moderada		Severa			Total	Alto			Leve		Total	
	condicional		condicional	probable	condicional	posible	probable		condicional	posible	probable	condicional	probable		
Ácido valproíco	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Ampicilina-sulbactam	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Atenolol	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Atropina	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	1(50,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	1(50,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Digoxina	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Furosemida	0(0,0%)		5(45,5%)	1(9,0%)	4(36,4%)	0(0,0%)	1(9,0%)	11(100,0%)	5(62,5%)	0(0,0%)	1(12,5%)	2(25,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	8(100,0%)
Hidrocortisona	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)	1(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100,0%)
Metoclopramida	0(0,0%)		3(50,0%)	0(0,0%)	3(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	6(100,0%)	2(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)
Morfina	0(0,0%)		1(50,0%)	0(0,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(50,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Prednisona	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Ranitidina	2(4,3%)		15(32,6%)	3(6,7%)	22(47,8%)	2(4,3%)	2(4,3%)	46(100,0%)	24(60,0%)	2(5,0%)	2(5,0%)	10(25,0%)	2(5,0%)	2(5,0%)	40(100,0%)
Risperidona	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Vancomicina	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Warfarina	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Total	2(2,4%)		24(28,6%)	4(4,8%)	48(57,1%)	3(3,5%)	3(3,5%)	84(100,0%)	49(68,1%)	3(4,1%)	3(4,1%)	15(20,9%)	2(2,8%)	2(2,8%)	72(100,0%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla no. 28 Evaluación de causalidad medicamento con carga anticolinérgica/reacción adversa:
Otros signos y síntomas

	Otros signos y síntomas								
	intolerancia al calor (T67.9 efecto del calor y la luz, no especificado)			ojos secos (H16.2 xeroftalmía no relacionada con la deficiencia de la vitamina A)			taquicardia (R0.00 taquicardia, no especificada)		
	condicional	probable	Total	condicional	probable	Total	condicional	probable	Total
Atenolol	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Furosemida	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)
Hidrocortisona	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Ranitidina	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Total	4(100,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)

Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

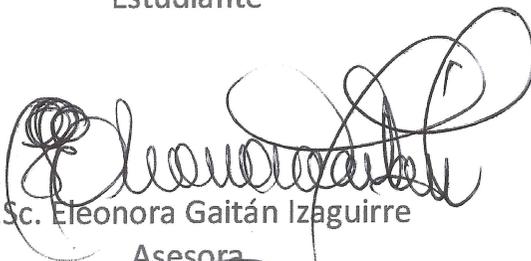
Tabla no. 28 Evaluación de causalidad medicamento con carga anticolinérgica/reacción adversa:
Otros signos y síntomas

	Otros signos y síntomas								
	intolerancia al calor (T67.9 efecto del calor y la luz, no especificado)			ojos secos (H16.2 xeroftalmía no relacionada con la deficiencia de la vitamina A)			taquicardia (R0.00 taquicardia, no especificada)		
	condicional	probable	Total	condicional	probable	Total	condicional	probable	Total
Atenolol	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Furosemida	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)
Hidrocortisona	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Ranitidina	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Total	4(100,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)	3(100,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)

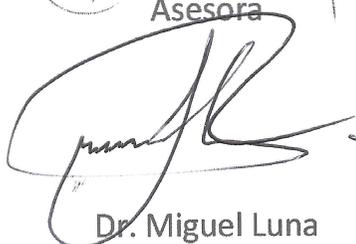
Fuente: Datos experimentales, Servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.



Lourdes Abigail Orellana Tablas
Estudiante



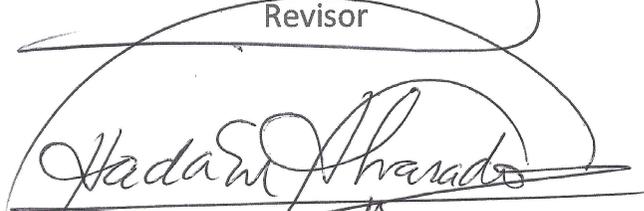
M.Sc. Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



Dr. Miguel Luna
Co-Asesor



M.Sc. Anne Marie Liere de Godoy
Revisor



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta
Directora de Escuela de Química Farmacéutica



Dr. Rubén Velásquez Miranda
Decano de Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia