



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**“PREVALENCIA DE ALTA CARGA ANTICOLINERGICA  
Y POLIFARMACIA EN ADULTOS MAYORES, QUE  
RESIDEN EN LA RESIDENCIA GERIÁTRICA DEL  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO”.**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:**

**GERIATRIA**

**PRESENTA:**

**ALDO ANTONIO MORALES VLEESCHOWER**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. ALEJANDRO PABLO MONTIEL ESTRADA**

**JEFE DEL CURSO DE GERIATRIA DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**



**HOSPITAL ESPAÑOL**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Hospital Español de México

---

Dr. Alejandro Pablo Montiel Estrada  
Profesor del Curso de Geriatría  
Hospital Español de México

---

Dr. Alejandro Pablo Montiel Estrada  
Asesor de Tesis  
Hospital Español de México

## Dedicatoria y Agradecimientos

Dedicado a mi familia.

Agradecimiento especial al Dr. Alejandro P. Montiel Estrada por su apoyo durante la realización de mi especialidad como Geriatra.

## Índice

	Página
1. Resumen	6
2. Antecedentes y marco teórico	7
2.1 Introducción	7
2.2 Escalas de medicion de los efectos anticolinérgicos	8
2.3 Farmacos anticolinergicos y riesgo de demencia	9
2.4 Polifarmacia en el adulto mayor	12
2.5 Uso seguro de medicamentos en adultos mayores	15
3. Problema	17
4. Justificación	17
5. Hipótesis	17
6. Objetivos	18
6.1 Objetivo principal	18
6.2 Objetivos secundarios	18
7. Material y Métodos	18
7.1 Diseño del estudio	18
7.2 Criterios de selección	18
7.3 Descripción de la maniobra o intervención	19
7.4Tamaño de la muestra	19
7.5 Legislación	19
7.6 Desenlaces y variables	20
8. Costos	20
9. Estrategia de análisis estadístico	21
10. Resultados	22

11. Discusión	30
12. Conclusiones	32
13. Anexos	33
14. Bibliografía	34

## **1. RESUMEN**

### **Objetivo**

El objetivo del presente trabajo es describir la prevalencia de la alta carga anticolinérgica y polifarmacia en adultos mayores de 65 años de edad, que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de la Ciudad de México, en el periodo de Diciembre de 2018 a Enero de 2019.

### **Materiales y método:**

Es un estudio de tipo transversal, observacional, descriptivo.

De Diciembre de 2018 a Enero del 2019, los pacientes adultos mayores de 65 años de edad que residen en salas 2, 3,11 de la residencia geriátrica del Hospital Español de la Ciudad de México fueron incluidos.

### **Resultados**

En este estudio un total de 10 escalas para evaluación de carga anticolinérgica fueron utilizadas, las cuales son las más ampliamente utilizadas y validadas a nivel mundial, dentro de las cuales son: Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Chew's scale (Chew), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Activity Scale (AAS), Anticholinergic Load Scale (ALS), Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CrAS), Duran's scale (Duran), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Drug Burden Index (DBI).

### **Conclusiones**

Se encuentra una alta prevalencia de alta carga anticolinérgica en la prescripción y polifarmacia en adultos mayores de 65 años de edad con polifarmacia que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México. De acuerdo a la utilización de 10 diferentes escalas las más utilizadas y validadas a nivel internacional.

La prevalencia de tratamiento antidepresivo fue elevada, así como la prevalencia de tratamiento con benzodiazepinas, con baja prevalencia en la toma de tratamiento con anticolinesterasicos, elevada prevalencia en riesgo de caídas.

## 2. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

### 2.1 INTRODUCCIÓN

Los fármacos con acción anticolinérgica son ampliamente utilizados en la práctica clínica actual, empleándose en el tratamiento de entidades tan dispares como incontinencia urinaria, úlcera péptica, colon irritable, temblor o sedación. A pesar de su uso frecuente, sus efectos adversos no son desdeñables (1). Los efectos secundarios de estos fármacos están en relación con su acción sobre los receptores colinérgicos:

-A nivel periférico los efectos adversos son: disminución de secreciones, enlentecimiento de la motilidad intestinal, visión borrosa, aumento de la frecuencia urinaria, boca seca, estreñimiento, impactación fecal y retención urinaria, entre otros (2).

-A nivel del sistema nervioso central, dado que los receptores muscarínicos median mecanismos de atención, aprendizaje y memoria a corto plazo (3), el empleo de agentes anticolinérgicos puede precipitar deterioro de la función cognitiva e incluso, precipitar la aparición de delirium (2).

Los efectos adversos cognitivos de los fármacos anticolinérgicos en estos pacientes dependen de la carga total anticolinérgica, de la función cognitiva de base y de la variabilidad individual farmacocinética y farmacodinámica (3, 4). El metabolismo y la excreción de estos fármacos decrecen con la edad. Así mismo el cerebro, según envejece, tiene una menor actividad colinérgica, por lo que es más fácil que se rebase el umbral sintomático por efecto anticolinérgico a esta edad (5, 6).

Los síntomas que se relacionan con el efecto anticolinérgico son falta de concentración y pérdida de memoria y, en personas con déficit cognitivo, exacerbación de los síntomas cognitivos y deterioro funcional originando falsos diagnósticos de demencia o deterioro cognitivo leve (7). Por tanto, el uso de anticolinérgicos se considera inadecuado incluso en ancianos sanos (4).



Se estima que del 2 al 12% de los pacientes con sospecha de demencia no presentan un síndrome demencial y padecen en realidad, efectos secundarios de los medicamentos que consumen. Esta situación es más común si hay polifarmacia (8). La polifarmacia, a su vez, incrementa la acción anticolinérgica (5).

Se ha planteado que en los ancianos existe el riesgo de instauración de un círculo vicioso consistente en que la necesidad de un tratamiento provoque efectos secundarios que requieran la adición de un tratamiento anticolinérgico, que a su vez acarreará nuevos efectos secundarios (9).

## **2.2 MEDICIÓN DE LOS EFECTOS ANTICOLINÉRGICOS**

La mayoría de los métodos que se han diseñado para la medición de la actividad anticolinérgica utilizan la afectación que produce en las funciones cognitivas, aunque las inferencias acerca de la acción en el sistema nervioso central de estos fármacos pueden no ser correctas al no conocerse con precisión qué fármacos anticolinérgicos atraviesan la barrera hematoencefálica o en qué grado (10).

La medición de la actividad anticolinérgica en suero (SAA) se considera una técnica útil, pues existen estudios que han demostrado peor rendimiento cognitivo a mayor SAA. Empleando la SAA se ha demostrado que fármacos sin actividad anticolinérgica en suero a dosis moderadas sí la presentan a dosis más elevadas. Ejemplos de ello son diazepam, digoxina, duloxetina, fentanilo, furosemida, metformina, fenitoína y topiramato (11). Paroxetina (a dosis de 30 mg), nortriptilina (a dosis de 50 mg) y amitriptilina (a dosis de 25 mg) tienen una acción anticolinérgica manifiesta. Se ha criticado la utilidad de la SAA para medir apropiadamente la actividad anticolinérgica, dado que puede positivarse con la polifarmacia (12) y/o por reacción endógena, como ocurre, por ejemplo, en situaciones de estrés (13).

Existen dudas acerca de si la SAA es representativa de los efectos de estos fármacos en el cerebro vivo (14), pues en situaciones específicas como en el delirium no se encontró relación entre alteraciones en el EEG y la SAA (15).

A nivel de accesibilidad, la medición de la SAA es una técnica costosa y no disponible para la mayor parte de facultativos.

Las listas de medicamentos parecen más útiles que la SAA en la toma de decisiones clínicas (16). En estas listas se estratifica el riesgo anticolinérgico en diferentes niveles de efecto. Así, el grupo de Carnahan (17) diseñó la Anticholinergic Drug Scale (ADS), encontrando correlación con la SAA, y Rudolph et al. (18) diseñaron la Anticholinergic Risk Scale (ARS), que incluye fundamentalmente psicofármacos.

Otras escalas empleadas son la Anticholinergic Burden Scale (ABS) (18) o el Drug Burden Index (DBI) (19, 20). La crítica a estas listas de medicamentos es que están muy influidas por decisiones subjetivas de los expertos, lo que origina diferencias entre ellas (20).

### **2.3 FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS Y RIESGO DE DEMENCIA.**

La demencia es una de las principales causas de discapacidad y muerte (21) Su prevención es prioridad para la salud pública mundial. La demencia es causada por una serie de diferentes procesos neurodegenerativos que contribuyen a deterioro cognitivo irreversible y a sus síntomas asociados, como la pérdida progresiva de la independencia y la función.

Las demencias mixtas son más frecuentes de lo que a menudo se reconoce, con síntomas a menudo más vinculados a la carga patológica global más que a cualquier proceso específico de enfermedad. (22, 23) No existen tratamientos para la demencia modificadores de la enfermedad, sin embargo la incidencia de la demencia en las poblaciones está disminuyendo, sugiriendo que cambiando los estilos de vida o el entorno pueden llevar a un cambio significativo en la prevalencia de la enfermedad.

(24) De ahí que la identificación y reducción de la exposición a factores de riesgo que pueden afectar cualquier aspecto de La salud cerebral a largo plazo es importante para la prevención de la demencia y la salud cognitiva.

En las poblaciones de mediana edad y de adultos mayores se ha incrementado la toma de múltiples drogas, (26, 27) pero los potenciales efectos adversos de uso a largo plazo aún no se entienden bien.

Los fármacos anticolinérgicos bloquean el neurotransmisor acetilcolina en el sistema nervioso central o periférico y tienen diversas acciones en función del sitio. Los fármacos anticolinérgicos están indicados para la depresión, trastornos gastrointestinales, Enfermedad de Parkinson, incontinencia urinaria, epilepsia, para controlar alergias. Es bien sabido que los anticolinérgicos afectan la cognición (28) y las guías clínicas sugieren que deben ser evitadas entre personas mayores frágiles. (29)

El uso de fármacos anticolinérgicos entre las personas con demencia son reconocidas como inapropiadas por las dos herramientas de detección para prescripciones potencialmente inapropiadas en personas adultas mayores STOPP-START, BEERS. (30, 31)

Durante la última década, la exposición prolongada a fármacos anticolinérgicos se ha relacionado con deterioro cognitivo a largo plazo o aumento en la incidencia de demencia en cohortes de ancianos residentes en comunidad y hogares de ancianos. (32)

En el año 2018 se presenta un estudio de casos y controles seleccionando pacientes con un nuevo diagnóstico de demencia, y se comparan las prescripciones de anticolinérgicos de 4-20 años antes de un diagnóstico de demencia con la de un grupo pareado de pacientes control sin demencia. Encontrando fuerte asociación entre la prescripción de altas dosis de antidepresivos anticolinérgicos, anti parkinsonianos y medicamentos urológicos y el riesgo de presentar demencia incluso hasta 20 años después de su exposición. (33)

## **2.4 ESCALAS PARA ESTIMACION DE CARGA ANTICOLINERGICA EN ADULTOS MAYORES**

Existen más de 600 medicamentos reconocidos por tener Actividad anticolinérgica [34], con amplia acción terapéutica así como perfil de efectos adversos. Aunque se ha argumentado que la variabilidad interindividual podría tener un papel aún más importante que la variabilidad relacionada con la edad para determinar la tasa de respuesta a la farmacoterapia en adultos mayores. [35], es posible asumir, como una generalización, que los adultos mayores son más sensibles a los efectos anticolinérgicos, por cambios en la farmacocinética y farmacodinamia. [36, 37].

Los fármacos con propiedades anticolinérgicas son ampliamente utilizados entre los residentes de hogares de ancianos y aquellos que viven en la comunidad [38–40]. Las propiedades del bloqueo de los receptores muscarínicos, de los fármacos anticolinérgicos dan lugar a una variedad de efectos adversos; los más frecuentemente citados incluyen Boca seca, sequedad en los ojos, estreñimiento, visión borrosa y aumento de la frecuencia cardíaca (efectos adversos periféricos). Mareo, Sedación, confusión, delirio e incluso deterioro cognitivo como efectos adversos centrales de los medicamentos anticolinérgicos. [34, 41].

Además el uso de fármacos anticolinérgicos está estrechamente relacionado con resultados negativos en el estado de salud de los adultos mayores, con mayor riesgo de caídas [42] y mayores tasas de mortalidad [43]. Recientemente se han hecho varios intentos para producir Listas confiables de medicamentos con una medida para la carga anticolinérgica y en consecuencia el potencial de producir efectos adversos, estos enfoques se basan en pruebas de la afinidad del fármaco al receptor muscarínico, por consenso de expertos, o en un método de combinación.

Por medio de escalas anticolinérgicas de riesgo se proponen dar a los médicos una herramienta práctica para anticipar efectos adversos relacionados con anticolinérgicos en la población adulta mayor. Todas estas escalas han demostrado resultados positivos en la clínica. [44].

Sin embargo, existe una variación considerable en la metodología de desarrollo de la escala de riesgo anticolinérgico, en la selección de fármacos con propiedades anticolinérgicas, y aún más cuando se toma en cuenta la fuerza de la carga.

## **POLIFARMACIA EN EL ADULTO MAYOR**

No hay una sola definición aceptada para polifarmacia. Se puede definir cuantitativa o cualitativamente. Comúnmente se define en la literatura como el uso de 5 medicamentos o más. (45)

La OMS por su parte lo define como el consumo simultáneo de 3 medicamentos o más. Según Hazzard W. como la utilización de 4 medicamentos o más de manera crónica, (más de 3 semanas) independientemente de si es indicada por un médico o auto recetado. (46)

La definición cualitativa es útil, ya que define a la polifarmacia como el uso de múltiples medicamentos innecesarios, el uso de más medicamentos no indicados, innecesarios, inefectivos o posiblemente dañinos. Esta definición hace alusión a posibles efectos adversos de los medicamentos. (45)

Es bien sabido que el consumo de medicamentos incrementa con la edad y que esta condición se relaciona directamente con el aumento de eventos adversos de los medicamentos y la disminución del estado funcional, debido, entre otras cosas, a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios del envejecimiento (16).

El consumo global de medicamentos ha aumentado recientemente. En EE.UU, en el año 2010, el adulto mayor era el destinatario de un tercio de todas las prescripciones y del 40% de todos los medicamentos de venta libre (47).

La prevalencia de la polifarmacia a nivel mundial varía entre el 5 y el 78%. Hay estudios que documentan una prevalencia del 57% en EE.UU. y del 51% en Europa (48), En México, la prevalencia de la polifarmacia del adulto mayor en el momento de su ingreso hospitalario varía, dependiendo del centro y el nivel de atención, entre el 55 y el 65%(49). Se han identificado muchos factores de riesgo para la polifarmacia; comúnmente se agrupan en factores demográficos, del estado de salud y del acceso a los servicios de salud.

Entre los demográficos, se hallan la edad avanzada, el sexo femenino y el bajo nivel educativo. Una hospitalización reciente, el estado de fragilidad, múltiples comorbilidades y la depresión son marcadores del estado de salud que se asocian con mayores tasas de polifarmacia. La participación de múltiples prescriptores y la mayor utilización de los servicios en la atención a la salud son características importantes que aumentan el riesgo de polifarmacia (50, 51).

La polifarmacia se asocia con un mayor riesgo de reacciones adversas a los medicamentos, eventos adversos de los medicamentos, prescripción inadecuada de medicamentos, uso inadecuado de los medicamentos, hospitalización, mortalidad y otros resultados negativos importantes en los adultos mayores (52).

En la población geriátrica la prescripción inadecuada de fármacos está considerada como un problema de salud pública. Se relaciona con mayor morbilidad, mortalidad y uso de recursos sanitarios, elevando los costos hasta los 7.2 billones de dólares anuales en EE.UU. Se define como el riesgo de sufrir efectos adversos mayor al beneficio clínico, especialmente cuando existen alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces (53).

A nivel internacional, la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados en la población geriátrica hospitalizada varía entre el 5.8 y el 51.4%. Estudios obtenidos de la base de datos de EE.UU. han documentado una prevalencia de la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados en el adulto mayor del 7.8-21.1% En México, se han realizado varios estudios sobre la prevalencia de la indicación de fármacos potencialmente inapropiados en la población geriátrica, y se ha reportado que varía en cada centro hospitalario: del 25.8 al 35%(54)

En 2002, un estudio de Kaufman, et al. Informó de que los medicamentos con prescripción inapropiada más recetados entre los pacientes mayores de forma ambulatoria fueron los estrógenos conjugados, levotiroxina, hidroclorotiazida, atorvastatina y Lisinopril (55). Otro estudio en pacientes ambulatorios reveló que las clases más comunes de medicamentos recetados en un periodo de un año fueron los agentes cardiovasculares,

los antibióticos, los diuréticos, los analgésicos, los antihiperlipidémicos y los agentes gastrointestinales. Un estudio en adultos mayores hospitalizados encontró que los medicamentos con prescripción inapropiada más comunes eran los agentes gastrointestinales, los agentes del sistema nervioso central (antidepresivos, antipsicóticos, antimaníacos) y los analgésicos (opioides y no opioides) (56)

La polifarmacia tiene muchas consecuencias. Aparte del aumento directo de los costos, los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas a los medicamentos, que se llegan a presentar hasta en el 44% de los pacientes hospitalizados (el riesgo varía del 13% con dos medicamentos al 58% con cinco medicamentos).

Las clases de fármacos más asociados con efectos adversos son los cardiovasculares, los anticoagulantes, los antiinflamatorios no esteroideos, los antibióticos y los hipoglucémicos(57), y los efectos adversos, interacciones medicamentosas, falta de adherencia, disminución del estado funcional y diversos síndromes geriátricos (deterioro cognitivo, caídas, incontinencia urinaria, nutrición)(58).

Se han desarrollado diferentes grupos de criterios para la detección de medicación inapropiada en pacientes mayores, como los criterios IPET, de origen canadiense, los MAI (Medication Appropriateness Index), los de Beers y los STOP-START.

Los más utilizados son los criterios de Beers, creados en 1991; constan de una lista de medicamentos inapropiados, así como de la relación con padecimientos y condiciones específicas. Han sufrido revisiones y modificaciones en 1997, 2003 y, las más recientes, en 2012, apoyados por la Sociedad Americana de Geriátrica y 11 expertos en farmacoterapia y geriatría.

Estos criterios valoran 53 medicamentos, que son divididos en tres categorías:

- Medicamentos potencialmente inapropiados que deben evitarse en los adultos mayores.
- Medicamentos potencialmente inapropiados que pueden exacerbar ciertas enfermedades o síndromes geriátricos.
- Fármacos potencialmente inapropiados que se pueden utilizar con precaución, pero con un nivel extra de precaución y vigilancia médica.

Los objetivos de los criterios de Beers están destinados al cuidado del adulto mayor y sirven como herramienta educativa para el equipo que proporciona la asistencia en salud. Se han creado puntos de discusión sobre estos criterios, principalmente sobre sus limitaciones, ya que sólo se aplican en al adulto mayor y no incluyen las interacciones entre fármacos, la duplicidad terapéutica ni la prescripción inadecuada por omisión.

El uso de los criterios sólo es una guía, y siempre ha de prevalecer el juicio clínico del médico a fin de indicar posibles alternativas de fármacos más seguros u otras alternativas (59).

## **2.4 USO SEGURO DE MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES**

El uso seguro de los medicamentos en adultos mayores requiere la prevención de tres principales errores de prescripción farmacológicas: sobre prescripción, di prescripción e infra prescripción de fármacos.

Sobre prescripción es prescribir más medicamentos que los clínicamente necesarios (60). Di prescripción es la prescripción incorrecta de un fármaco que tiene una indicación clínica, los errores pueden ser selección del fármaco, dosis, forma de administración, duración de la terapia, interacción medicamentosa, monitorización y costo (61). La infra prescripción es la omisión de una intervención farmacológica de probada efectividad según criterios de medicina basada en evidencias, existiendo la condición o enfermedad que exigía tal intervención terapéutica (62).

Una propuesta de una lista de chequeo para el uso seguro de los medicamentos en personas mayores, con el fin de prevenir la sobre prescripción, di prescripción y la infra prescripción de medicamentos en esta población, los aspectos de seguridad de la medicación también incluyen la prevención de problemas relacionados con medicamentos (RAM, interacciones farmacológicas, adherencia, etc.).

Esta lista de chequeo consta de diez pasos, cada uno de ellos están



basados en instrumentos y estrategias validadas, detallándose en los casos que se requiera, sus propiedades clinimétricas (sensibilidad, especificidad u otros detalles estadísticos de confiabilidad). (62)

Paso 1. Hacer una lista de medicamentos tomados por el paciente

Paso 2. Hacer una lista de medicina herbaria del paciente

Paso 3. Detección de síndromes geriátricos inducidos por medicamentos

Paso 4. Detectar e intervenir sobre la sobre prescripción y di prescripción

Paso 5. Medición e intervención sobre adherencia farmacológica

Paso 6. Medir parámetros para posología geriátrica: peso, talla y depuración renal calculada

Paso 7. Evaluación e intervención de la infra prescripción

Paso 8. Prevenir las reacciones adversas por retiro inadecuado de fármacos

Paso 9. Evaluar la capacidad de manejo de medicamentos de la persona mayor

Paso 10. Hoja de información mínima al paciente (anexo1)

### **3. PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de alta carga anticolinérgica y polifarmacia en residentes mayores de 65 años, que residen en residencia geriátrica del Hospital Español de la Ciudad de México en el periodo de Diciembre de 2018 a Enero de 2019?

### **4. JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad, las personas mayores de 65 años de edad representan entre el 12% al 15% de la población en la mayoría de países desarrollados, y se espera que en el año 2020 este porcentaje aumente a cifras cercanas al 25%. La polifarmacia y la alta carga anticolinérgica en la prescripción; es un problema sanitario frecuente, el cual afecta directamente la salud y la calidad de vida de los adultos tanto en la comunidad como en las residencias geriátricas.

Su identificación y toma de medidas preventivas a la aparición de complicaciones condicionaría mejoría en la salud y calidad de vida de los pacientes. Conociendo la prevalencia de la alta carga anticolinérgica y polifarmacia en pacientes que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México, contribuiría a mejorar la morbimortalidad y calidad de vida de estos pacientes.

### **5. HIPÓTESIS**

El conocimiento de la alta carga anticolinérgica y polifarmacia en pacientes que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México, ayudaría al reconocimiento e instauración de medidas preventivas adecuadas y en el manejo de las complicaciones asociadas a alta carga anticolinérgica en adultos mayores de 65 años de edad. Con el objetivo de mejorar la morbi-mortalidad y calidad de vida de estos pacientes.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo principal**

Determinar la prevalencia de alta carga anticolinérgica en la prescripción y polifarmacia en adultos mayores de 65 años de edad que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México, recabando información del expediente clínico y analizando los resultados de acuerdo a escalas válidas para evaluar la alta carga anticolinérgica.

### **6.2 Objetivos secundarios**

Identificar condiciones del adulto mayor que puedan estar asociadas con alta carga anticolinérgica y polifarmacia en el adulto mayor que reside en residencias geriátricas: edad, sexo, sala geriátrica, habitación, número de paciente, número de fármacos administrados, toma de tratamiento antidepressivo, toma de tratamiento con benzodiazepinas, toma de tratamiento con anticolinesterásicos, riesgo elevado de úlceras por presión, riesgo elevado de caídas.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

Es un estudio de prevalencia, transversal, observacional, descriptivo.

### **7.2 Criterios de selección**

a. Criterios de inclusión:

- Pacientes institucionalizados en la residencia geriátrica del Hospital Español de México, en el periodo de Diciembre de 2018 a Enero de 2019, mayores de 65 años de edad, de ambos sexos con polifarmacia.

b. Criterios de exclusión:

Se excluyeron a pacientes que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México; menores de 65 años o que no presenten polifarmacia.

### **7.3 Descripción de la maniobra o intervención**

Debido a la naturaleza del estudio de tipo transversal y observacional, no se realizó ninguna intervención en los pacientes, se identificó a los pacientes ingresados en residencias geriátricas (Sala 2, 3 y 11) del Hospital Español de México. Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron identificados, sus datos y las variables a estudiar fueron recopiladas en una base de datos, posteriormente realizando un análisis descriptivo.

### **7.4 Tamaño de la muestra**

No se realizó un cálculo de casos mínimos necesarios para el estudio. El tamaño de la muestra fue adecuado, se incluyeron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión en el período establecido, se obtuvo información de la prescripción de medicación en hoja de indicaciones, así como expediente de Diciembre de 2018 a Enero de 2019.

### **7.5 Legislación**

Toda la investigación realizada se apegó a los resultados obtenidos en expediente clínico, las escalas a evaluar carga anticolinérgica, de acuerdo a la prescripción en hojas de indicaciones médicas, previa autorización del paciente y datos de expediente clínico de acuerdo a lo establecido y aprobado por el comité de ética del Hospital Español de México.

## **7.6 Desenlaces y variables**

Las variables principales a medir son:

- a) Prevalencia de alta carga anticolinérgica y polifarmacia en pacientes que residen en residencia geriátrica del Hospital Español de México.

Las variables desenlaces secundarios a medir:

- a) Edad.
- b) Numero de Farmacos administrados
- c) Toma de Antidepresivos
- d) Toma de Benzodiazepinas
- e) Toma de Anticolinesterasicos
- f) Riesgo elevado de Ulceras por Presion
- g) Riesgo elevado de Caidas

## **8. Costos**

Las herramientas necesarias para la investigación no generaron un costo directo.

## **9. Estrategia de análisis estadístico**

De forma inicial se recabaron la información de medicación prescrita en expediente clínico en pacientes que residen en sala 2, 3 y 11 del Hospital Español de México. Se incluyeron pacientes mayores de 65 años de edad que residen en estas residencias con polifarmacia. Se excluyeron pacientes sin polifarmacia y menores de 65 años de edad. Se determinaron las características demográficas de la muestra al revisar expedientes clínicos, recopilando los siguientes datos: edad, sexo, sala geriátrica, habitación, numero de paciente, numero de fármacos administrados, toma de tratamiento antidepresivo, toma de tratamiento con benzodiazepinas, toma de tratamiento con anticolinesterasicos, riesgo elevado de ulceras por presión, riesgo elevado de caídas.

Drud Burden Index (DBI) se basa en el cálculo de una fórmula matemática simple que toma en cuenta la dosis prescrita y la dosis mínima efectiva del medicamento. Es una escala desarrollada para medir la exposición a

fármacos anticolinérgicos y sedantes. El software calcula el DBI total. Dicho software además nos otorga información de las escalas más utilizadas a nivel mundial para cálculo de carga anticolinérgica.

## RESULTADOS

### Características de los participantes

En el período de estudio se estudiaron un total de 65 pacientes, de los cuales se incluyeron 62 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Descartándose 3 pacientes de los cuales 2 fueron por estar sin polifarmacia, 1 por ser menor de 65 años de edad, la edad media de la muestra fue de 83.80 años de edad (99 años-68 años), Desviación estándar (DS = 7.80), moda 82 años de edad, mediana 84.5 años de edad.

### Numero de Fármacos por Paciente

El porcentaje de polifarmacia fue muy elevado con 96.77% (fig.1) La media de fármacos prescritos por pacientes fue de 11.25, (24 farmacos-3 fármacos), incluso la prescripción en pacientes de más de 10 fármacos fue elevada con 26 pacientes con menos de 10 farmacos, con 36 pacientes con más de 10 fármacos 58.06%(fig.2).

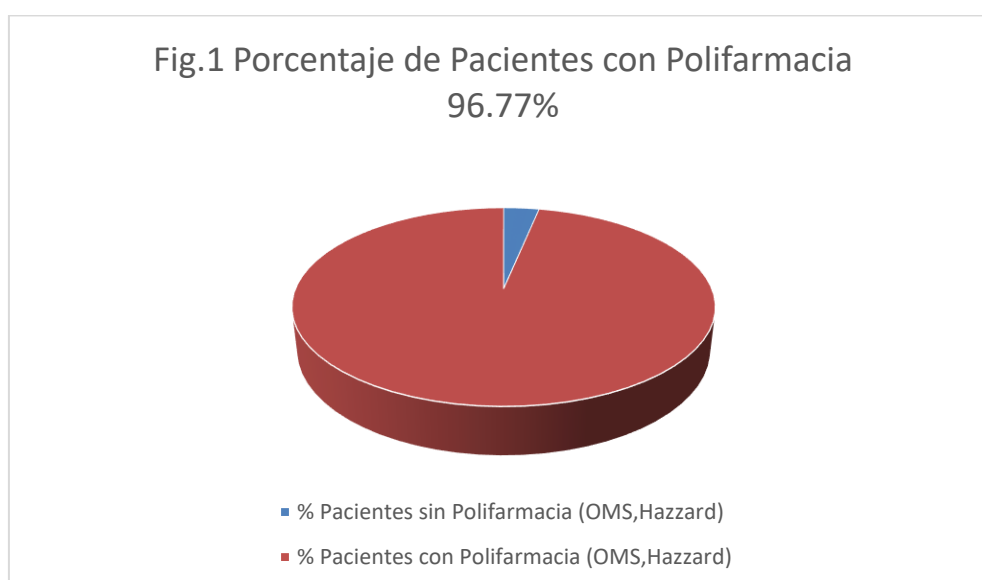
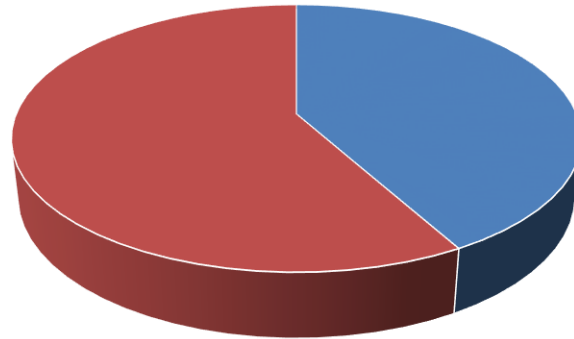


Fig2.Porcentaje de Pacientes con  $\geq 10$  Farmacos  
58.06%

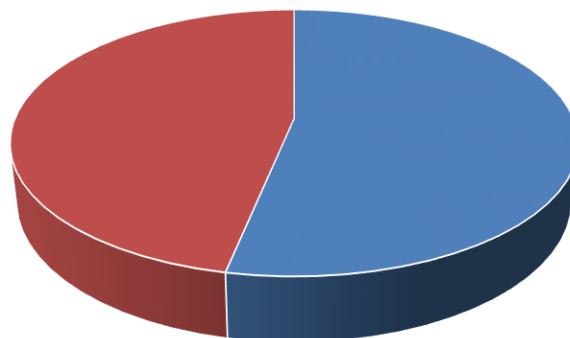


■ % Pacientes con  $< 10$  Farmacos    ■ % Pacientes con  $\geq 10$  Farmacos

### Toma de Antidepresivos

El número de pacientes que se encontraba bajo prescripción con antidepresivos fue de 33 pacientes que corresponde al 53.22%, entre los más prescritos se encontraba el escitalopram, citalopram, venlafaxina, duloxetine, mirtazapina sin duplicación en la prescripción. (fig3)

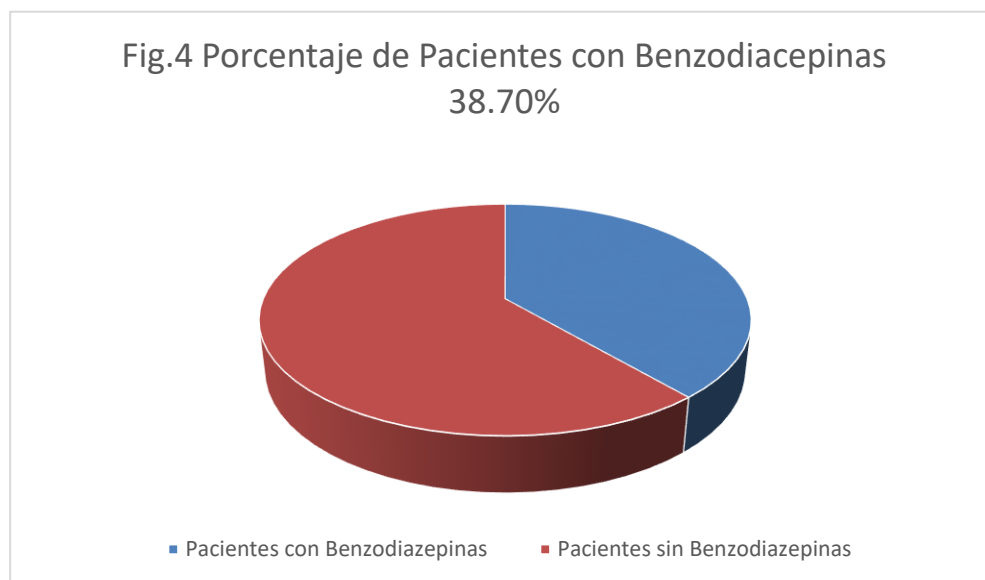
Fig3Porcentaje de Pacientes con Antidepresivos  
53.22%



■ Pacientes con Antidepresivos    ■ Pacientes sin Antidepresivos

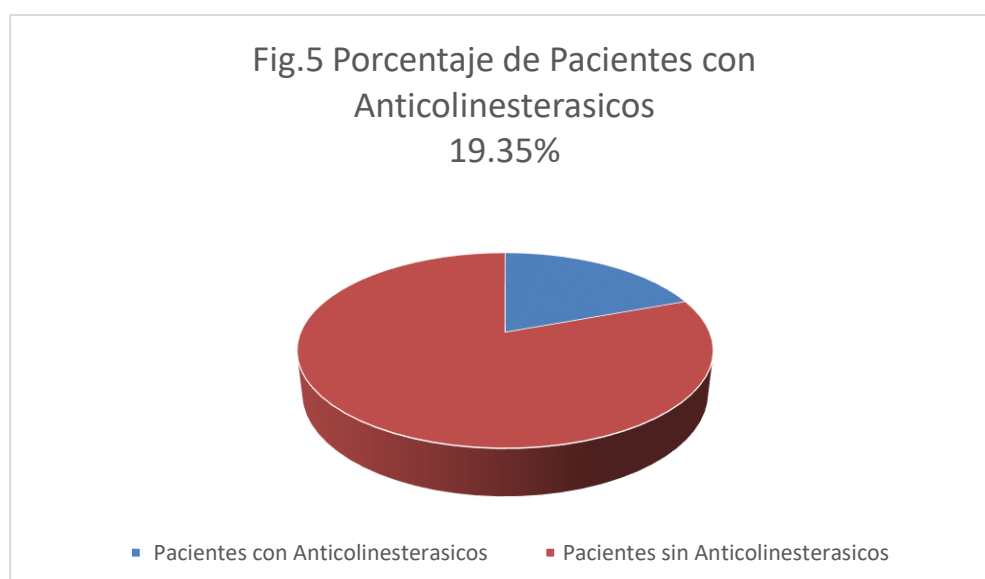
### Toma de Benzodiacepinas

El número de pacientes que se encontraba bajo prescripción con benzodiacepinas fue de 24 pacientes que corresponde al 38.70%, entre los más prescritos se encontraba el clonazepam, lorazepan, triazolam, sin duplicación en la prescripción. (fig4)



### Toma de Anticolinesterasicos

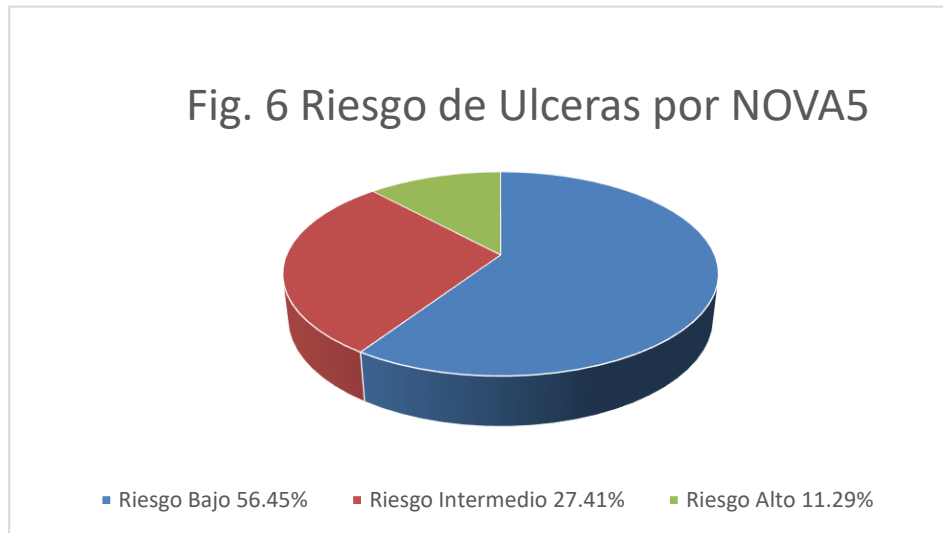
El número de pacientes que se encontraba bajo prescripción con anticolinesterasicos fue de 12 pacientes que corresponde al 19.35%, entre los prescritos se encontraba memantina, donepezilo, sin duplicación en la prescripción. (fig.5)





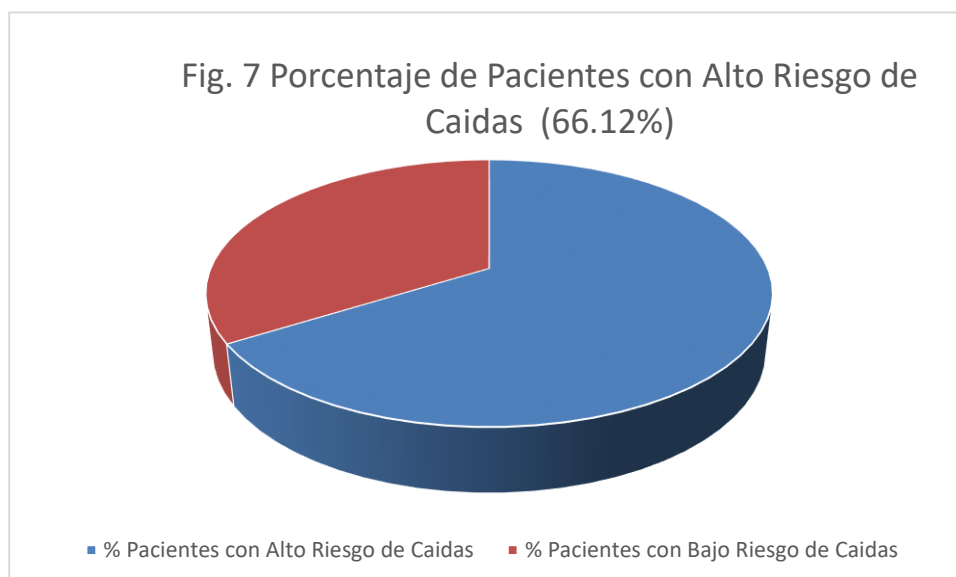
## Riesgo de Ulceras

El riesgo de úlceras fue tomado de la apreciación otorgada por enfermería en hoja correspondiente y se basa en escala de NOVA5, de lo cual el 56.45% se encontraba en riesgo bajo, el 27.41% en riesgo intermedio y el 11.29% en riesgo alto, (fig6)



## Riesgo de Caídas

El número de pacientes que se encontraba en alto riesgo de caídas fue de 41 pacientes que corresponde al 66.12%, tomado de la apreciación otorgada por enfermería en hoja correspondiente y se basa en escala de J.H. Downton. (fig.7)

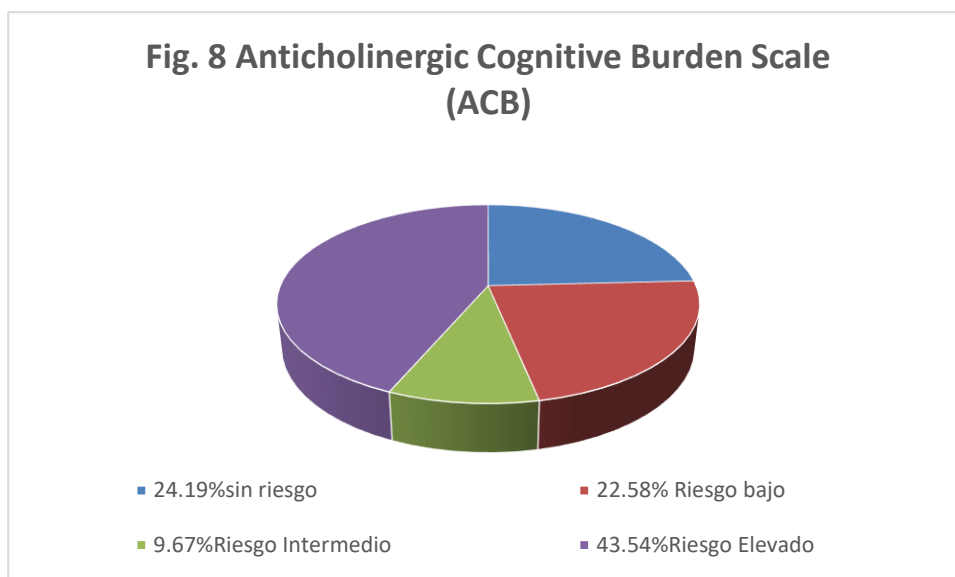


## Escalas utilizadas para evaluar carga anticolinérgica

En este estudio un total de 10 escalas para evaluación de carga anticolinérgica fueron utilizadas, las cuales son las más ampliamente utilizadas y validadas a nivel mundial, dentro de las cuales son: Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Chew's scale (Chew), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Activity Scale (AAS), Anticholinergic Load Scale (ALS), Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CrAS), Duran's scale (Duran), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Drug Burden Index (DBI). (63-72)

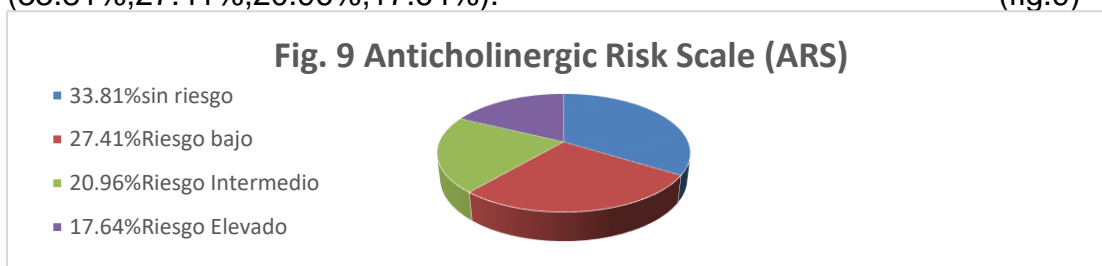
### Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (15, 14, 6, 27) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (24.19%, 22.58%, 9.67%, 43.54%). (fig.8)



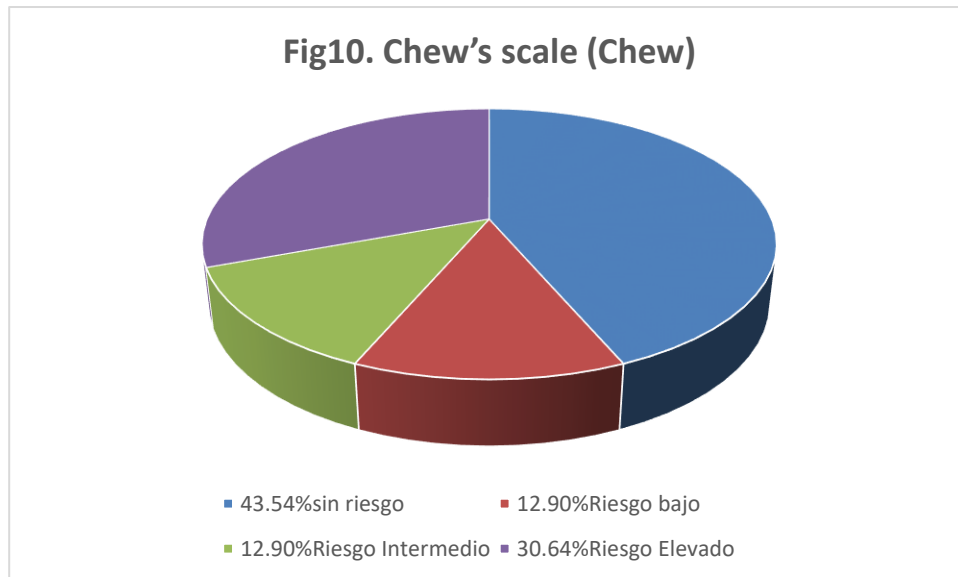
### Anticholinergic Risk Scale (ARS)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (21, 17, 13, 11) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (33.81%, 27.41%, 20.96%, 17.64%). (fig.9)



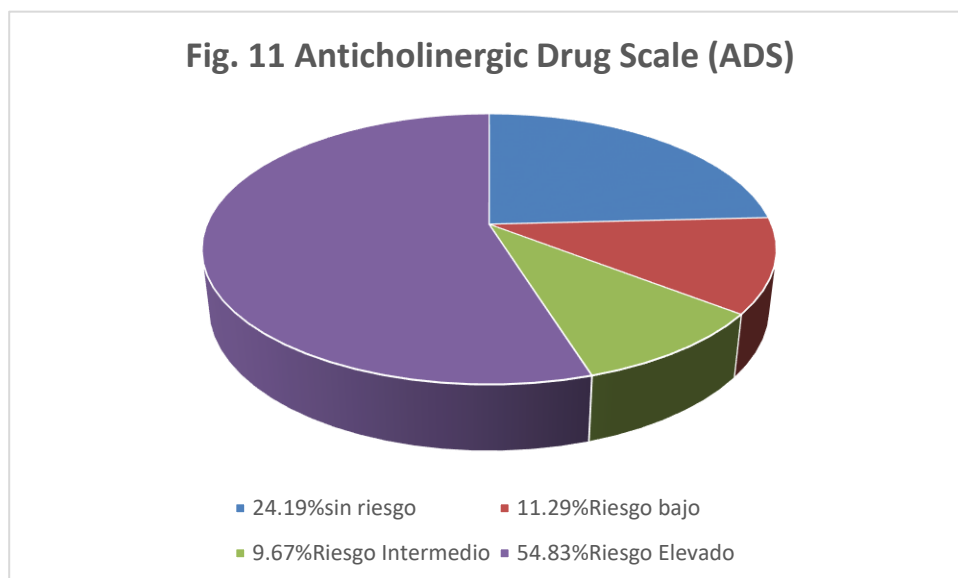
### Chew's scale (Chew)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (27, 8, 8,19) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (43.54%,12.90%,12.90%,30.64%). (fig.10)



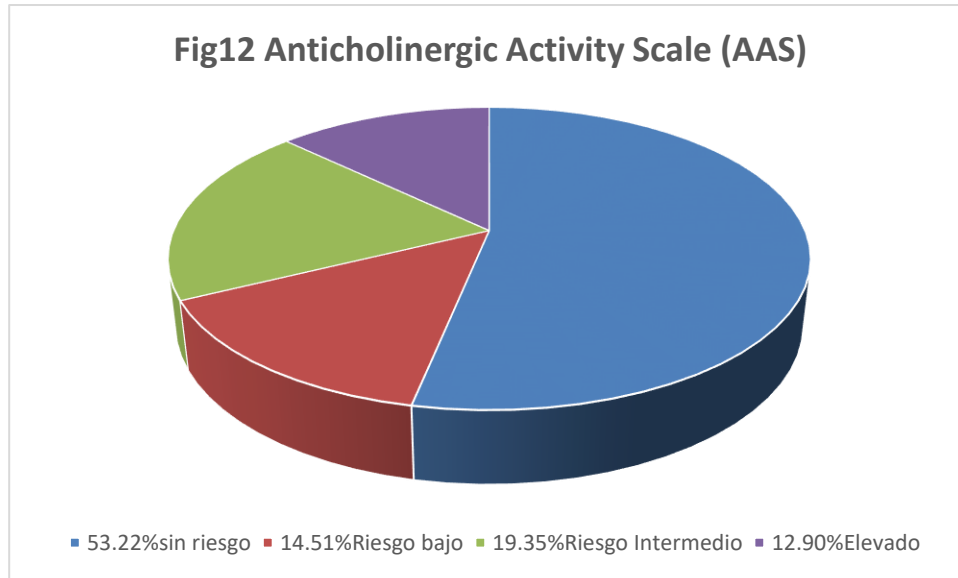
### Anticholinergic Drug Scale (ADS)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (15, 7, 6,34) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (24.19%,11.29%,9.67%,54.83%). (fig.11)



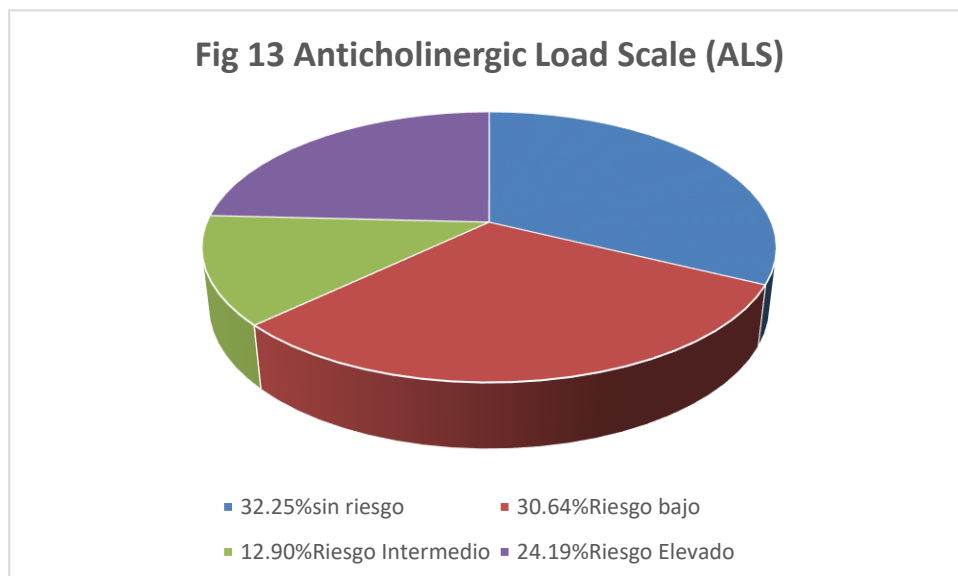
### Anticholinergic Activity Scale (AAS)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (33, 9, 12,8) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (53.22%,14.51%,19.35%,12.90%). (fig.12)



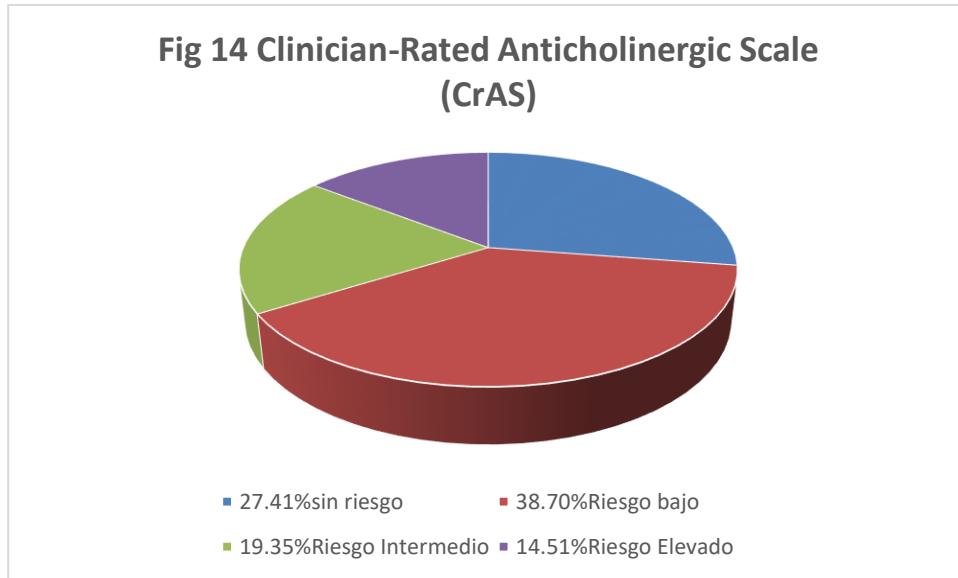
### Anticholinergic Load Scale (ALS)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (20, 19, 8,15) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (32.35%,30.64%,12.90%,24.19%). (fig.13)



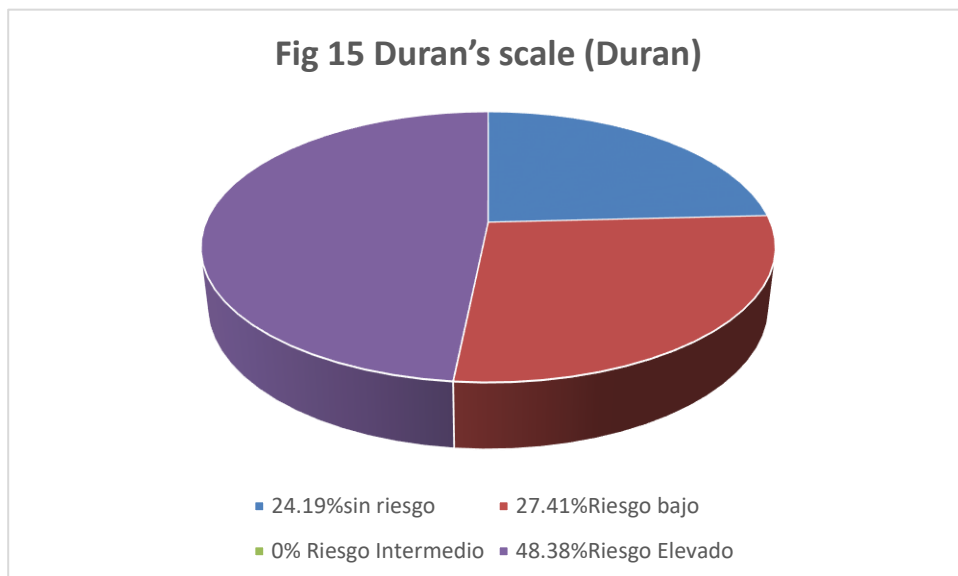
### Clinician-Rated Anticholinergic Scale (Crass)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (17, 24, 12,9) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (27.41%,38.70%,19.35%,14.51%). (fig.14)



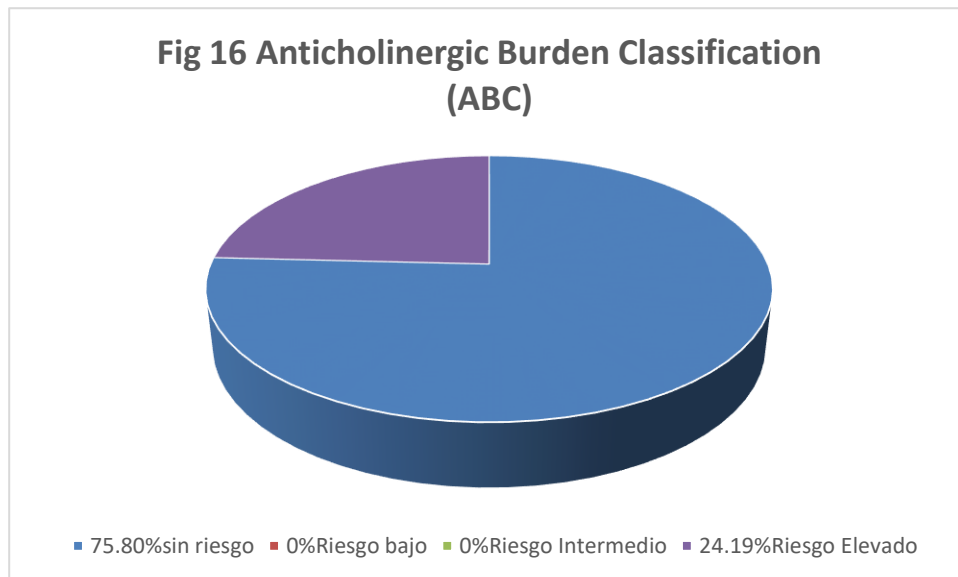
### Duran's scale (Duran)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (15, 17, 0,30) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (24.19%,27.41%,0%,48.38%). (fig.15)



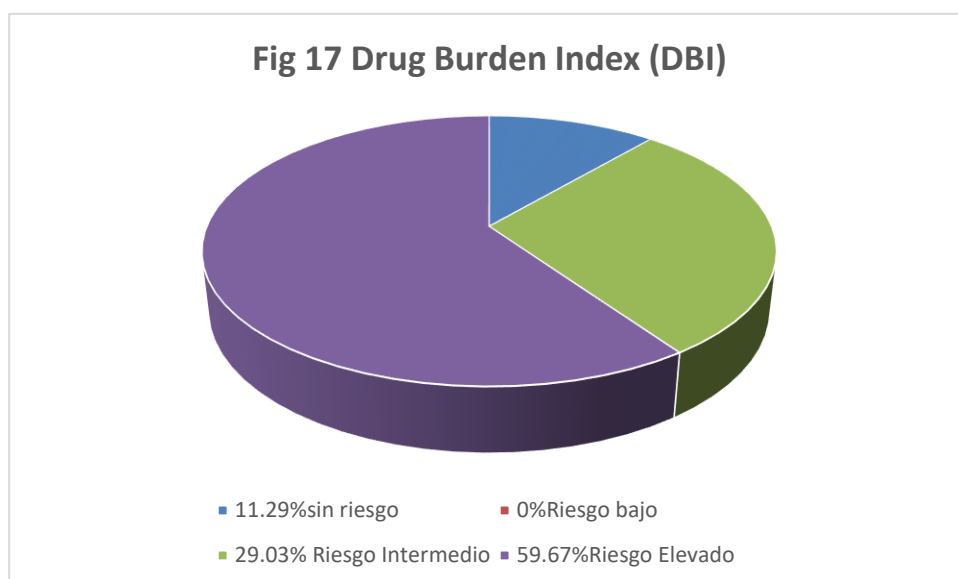
### Anticholinergic Burden Classification (ABC)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, o riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (47,15) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (75.80%,24.19%). (fig.16)



### Drug Burden Index (DBI)

Dicha escala dentro de su evaluación cuantitativa y cualitativa, clasifica a los pacientes como sin riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto, siendo los resultados en la población estudiada según corresponde (7, 0, 18,37) con la clasificación obtenida el porcentaje de riesgo encontrado fue de (11.29%,0%,29.03%,59.67%). (fig.17)



## DISCUSIÓN

- Un total de 62 pacientes participantes de las 3 salas de estancia geriátrica analizados (sala 2, sala 3, sala 11), con edad promedio de 83 años que habitan en la residencia geriátrica del Hospital Español.
- El porcentaje de polifarmacia fue muy elevado con 96.77%. La media de fármacos prescritos por pacientes fue de 11.25, incluso la prescripción de más de 10 fármacos fue elevada con 36 pacientes con más de 10 fármacos 58.06%. La polifarmacia es factor directamente proporcional a más número de medicamentos, mayor posibilidad de que alguno de estos se encuentre dentro de la clase de los medicamentos anticolinérgicos y aumente la carga total.
- La utilización de antidepresivos en 33 pacientes que corresponde al 53.22%, entre los más prescritos se encontraba el escitalopram, citalopram, venlafaxina, duloxetine, mirtazapina, lo cual se relaciona a la alta prevalencia de depresión en la población geriátrica de las residencias de estancia prolongada y se relaciona también a estudio de tesis realizado en la misma población del presente estudio ya publicado en Biblioteca Digital de la UNAM con título Prevalencia de síntomas depresivos en pacientes sin deterioro cognitivo.
- La utilización de benzodiacepinas en 24 pacientes que corresponde al 38.70%, entre los más prescritos se encontraba el clonazepam, lorazepam, triazolam, los cuales son frecuentemente utilizados en la población adulta mayor para manejo en trastorno del sueño y ansiedad que pueden estar incluso asociados al trastorno depresivo o independientemente.
- El número de pacientes que se encontraba bajo prescripción con anticolinesterasicos fue de 12 pacientes que corresponde al 19.35%, entre los prescritos se encontraba memantina, donepezilo, a pesar de la alta incidencia de deterioro cognitivo en la población adulta mayor, se encontró en general baja prescripción de anticolinesterasicos a pesar de que muchos podrían contar con criterios para su inicio.
-

- El número de paciente en riesgo de úlceras fue tomado de la apreciación otorgada por enfermería en hoja correspondiente y se basa en escala de NOVA5, de lo cual el 56.45% se encontraba en riesgo bajo, el 27.41% en riesgo intermedio y el 11.29% en riesgo alto, esto es importante ya que la polifarmacia y la alta carga anticolinérgica puede condicionar a cambios en tracto gastrointestinal que condicionen malnutrición y aumento de riesgo de presentación de úlceras y cambios en la funcionalidad como manifestación de deterioro general y mayor fragilidad asociado a aparición de úlceras por presión.

En este estudio un total de 10 escalas para evaluación de carga anticolinérgica fueron utilizadas, las cuales son las más ampliamente utilizadas y validadas a nivel mundial, dentro de las cuales son: Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Chew's scale (Chew), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Activity Scale (AAS), Anticholinergic Load Scale (ALS), Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CrAS), Duran's scale (Duran), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Drug Burden Index (DBI).

- El beneficio entre el uso de una u otra escala se destaca en la importancia en que se logre captar fármacos que no sean considerados en una u otra escala, la validación de cada una de ellas fue realizada en población heterogénea, en poblaciones con diferente disponibilidad de fármacos, con alto riesgo en cada una de ellas de subestimar el riesgo de carga anticolinérgica, por la omisión de fármacos potencialmente elevados en su carga anticolinérgica.
- Incluso en la mayoría de dichas escalas no se toma en cuenta la cantidad de medicamento prescrito y su efecto en carga anticolinérgica, lo cual fue logrado en la última escala evaluada (DBI) de acuerdo a algoritmos matemáticos.
- Otra condición a considerar sería la gran omisión de fármacos dentro de una misma clase con las mismas características farmacocinéticas, farmacodinámicas y mecanismo de acción, pero que no son captadas por las escalas consideradas.
- En todas las escalas utilizadas en la población estudiada, destaca la alta prevalencia de alta carga anticolinérgica y la repercusión en la salud y



calidad de vida de los pacientes, además de la evidencia cada vez mayor del efecto deletéreo en la función cognitiva tanto de pacientes sin deterioro cognitivo previo como aquellos que ya cuentan con dicho deterioro para presentar avance mucho más rápido. Incluso sobrepasando el beneficio del uso de medicamentos anticolinesterasicos.

- El efecto en calidad de vida por efecto de la alta carga anticolinérgica, evidente en la alta prevalencia de síntomas tales como estreñimiento, retención urinaria y su efecto en aparición de infecciones urinarias de repetición, aumento en riesgo de caídas y su asociación al mareo, efectos cardiovasculares deletéreos.

### **Conclusiones:**

Se encuentra una alta prevalencia de alta carga anticolinérgica en la prescripción y polifarmacia en adultos mayores de 65 años de edad con polifarmacia que residen en la residencia geriátrica del Hospital Español de México. De acuerdo a la utilización de 10 diferentes escalas las más utilizadas y validadas a nivel internacional.

La prevalencia de tratamiento antidepresivo fue elevada, así como la prevalencia de tratamiento con benzodiazepinas, con baja prevalencia en la toma de tratamiento con anticolinesterasicos, elevada prevalencia en riesgo de caídas.

## ANEXOS

### 1.-Información mínima sobre fármaco prescrito al paciente recomendada por la OMS.

**Tabla 1.** Información mínima sobre el fármaco prescrito al paciente recomendada por la Organización Mundial de la Salud

<b>1. EFECTOS DEL MEDICAMENTO</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Por qué es necesario.</li><li>- Qué síntomas desaparecerán y cuáles no.</li><li>- Cuándo se espera que se inicie el efecto.</li><li>- Qué puede ocurrir si el medicamento se toma de manera incorrecta o no se toma.</li></ul>
<b>2. EFECTOS INDESEADOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cuáles pueden ocurrir.</li><li>- Cómo reconocerlos.</li><li>- Cuánto durarán.</li><li>- Su gravedad.</li><li>- Qué hacer.</li></ul>
<b>3. INSTRUCCIONES</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cómo se debe tomar el medicamento.</li><li>- Cuánto debe durar el tratamiento.</li><li>- Cómo se debe guardar el medicamento.</li><li>- Qué hacer con el medicamento sobrante.</li></ul>
<b>4. ADVERTENCIAS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cuándo no se debe tomar el medicamento.</li><li>-Cuál es la dosis máxima.</li><li>- Por qué se debe tomar la tanda completa de tratamiento.</li></ul>
<b>5. PRÓXIMA CITA</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cuándo volver (o no).</li><li>- En qué circunstancias debe volver antes de lo previsto.</li><li>- Información que el médico necesitará en la próxima cita.</li></ul>
<b>6. ¿ESTÁ TODO CLARO?</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pregunte al paciente si ha entendido toda la explicación.</li><li>- Pídale al paciente que repita la información más importante.</li><li>- Pregúntele si tiene más preguntas.</li></ul>

Adaptado de: De Vries ThPGM, Henneing RH, Hogerzell HV, Fresle DA. Guide to good prescribing. WHO/DAP/94.11. Geneva. World Health Organization, 1994

## BIBLIOGRAFIA

1. Potamianos G, Kellet JM. Anti-cholinergic drugs and memory: The effects of benzhexol on memory in a group of geriatric patients. *Br J Psychiatry*. 1982;140:4702.
2. Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 21:11---4.
3. Lechevallier-Michel N, Molimard M, Dartigues JF, Fabrigoule C, Fourrier-Réglat A. Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: Results from the PAQUID Study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59:143---51.
4. Roe CM, Anderson MJ, Spivack B. Use of anticholinergic medications by older adults with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:836---42.
5. Harrison BE, Therrien B. Effect of antipsychotic medication use on memory in patients with Alzheimer's disease: Assessing the potential risk for accelerated recent autobiographical memory loss. *J Gerontol Nurs*. 2007;33:11---20.
6. Bartus RT, Dean 3rd RL, Beer B, Lippa AS. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science*. 1982;217:408---14.
7. Bottiggi KA, Salazar JC, Yu L, Caban-Holt AM, Ryan M, Mendionde MS, et al. Long-term cognitive impact of anticholinergic medications in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:980---4.
8. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15:15---28.
9. Catterson ML, Preskorn SH, Martin RL. Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology. *Psychiatr Clin North Am*. 97;20:20518.
10. Jessen F, Kaduszkiewicz H, Daerr M, Bickel H, Pentzek M, Riedel-Heller S, et al. Anticholinergic drug use and risk for dementia: Target for dementia prevention. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260

11. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, et al. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1333---41.
12. Hori K, Konishi K, Watanabe K, Uchida H, Tsuboi T, Moriyasu M, et al. Influence of anticholinergic activity in serum on clinical symptoms of Alzheimer's disease. *Neuropsychobiology.* 2011;63:147---53.
13. Plaschke K, Kopitz J, Mattern J, Martin E, Teschendorf P. Increased cortisol levels and anticholinergic activity in cognitively unimpaired patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010;22:433---41.
14. Fox C, Livingston G, Maidment ID, Coulton S, Smithard DG, Boustani M, et al. The impact of anticholinergic burden in Alzheimer's dementia-the LASER-AD study. *Age Ageing.* 2011;40:730---5.
15. Thomas C, Hestermann U, Kopitz J, Plaschke K, Oster P, Driessen M, et al. Serum anticholinergic activity and cerebral cholinergic dysfunction: An EEG study in frail elderly with and without delirium. *BMC Neurosci.* 2008;9:86.
16. Wawruch M, Macugova A, Kostkova L, Luha J, Dukat A, Murin J, et al. The use of medications with anticholinergic properties and risk factors for their use in hospitalised elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:170---6.
17. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: Associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol.* 2006;46:1481---6.
18. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med.* 2008;168:508---13.
19. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med.* 2007;167:781---7.

20. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Sing SM, Windham BG, Harris TB, et al. Drug burden index score and functional decline in older people. *Am J Med.* 2009;122:1142---9.
21. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;390:2673-734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
- 22 Savva GM, Wharton SB, Ince PG, Forster G, Matthews FE, Brayne C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Age, neuropathology, and dementia. *N Engl J Med* 2009;360:2302-9. doi:10.1056/NEJMoa0806142.
- 23 White LR, Edland SD, Hemmy LS, et al. Neuropathologic comorbidity and cognitive impairment in the Nun and HonoluluAsia Aging Studies. *Neurology* 2016;86:1000-8. doi:10.1212/WNL.0000000000002480.
- 24 Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Collaboration. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet* 2013;382:1405- 12. doi:10.1016/S0140-6736(13)61570-6.
- 25 Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 2016;15:455-532. doi:10.1016/S1474-4422(16)00062-4.
- 26 Gao L, Maidment I, Matthews FE, Robinson L, Brayne C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Medication usage change in older people (65+) in England over 20 years: findings from CFAS I and CFAS II. *Age Ageing* 2018;47:220-5. doi:10.1093/ageing/afx158.
- 27 Prescribing and Medicines Team. NHS Digital. Prescriptions Dispensed in the Community, Statistics for England - 2005-2016. NHS Digital 2017. <http://digital.nhs.uk/catalogue/PUB20664>

- 28 Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012;29:639-58.
- 29 National Institute for Health and Care Excellence. Urinary incontinence in women: management. NICE guideline CG171. 2015.<https://www.nice.org.uk/guidance/cg171?unlid=> (accessed 10 Feb 2017).
- 30 Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24. doi:10.1001/archinte.163.22.2716.
- 31 Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37:673-9. doi:10.1093/ageing/afn197.
- 32 Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2015;175:401-7. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7663.
- 33.- Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study Kathryn Richardson,<sup>1</sup> Chris Fox,<sup>2</sup> Ian Maidment,<sup>3</sup> *BMJ* 2018;360:k1315 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k1315> 7 March 2018
34. Tune LE (2001) Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 62(suppl 21):11–14
35. Hilmer SN, McLachlan A, Le Couteur DG (2007) Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol* 21:217–320
36. de Leon J (2011) Paying attention to pharmacokinetic and pharmacodynamics mechanisms to progress in the area of anticholinergic use in geriatric patients. *Curr Drug Metab* 12(7):635–646

37. Shi S, Klotz U (2011) Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab* 12(7):601–610
38. Remillard AJ (1996) A pharmacoepidemiological evaluation of anticholinergic prescribing patterns in the elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 5:155–164
39. Ness J, Hoth A, Barnett MJ, Shorr RI, Kaboli PJ (2006) Anticholinergic medications in community-dwelling older veterans: prevalence of anticholinergic symptoms, symptom burden, and adverse drug events. *Am J Geriatr Pharmacother* 4(1):42–51
40. Kumpula E-K, Bell JS, Soini H, Pitkälä KH (2011) Anticholinergic drug use and mortality among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. *J Clin Pharmacol* 51(2):256– 263
41. Gerretsen P, Pollock BG (2011) Rediscovering adverse anticholinergic effects. *J Clin Psychiatry* 72(6):869–870
42. Wilson NM, Hilmer SN, March LM, Cameron ID, Lord SR, Seibel MJ et al (2011) Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *J Am Geriatr Soc* 59:875– 880
43. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D et al (2011) Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Am Geriatr Soc* 59:1477–1483
44. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR (2006) The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 46:1481–1486
45. Hedva Barenholtz, Polypharmacy reduction strategies. *Clin Geriatr Med* 33 (2017) 177---187.
46. Hazzard W. et al *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 6th edition, Mc Graw Hill

47. Werder SF, Sheldon H. Managing polypharmacy: walking a fine line between help and harm. *Current Psychiatry Online*. 2011;2:1-13.
48. Kaufman D, Kelly J, Rosenberg L, Anderson T, Mitchell A. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA*. 2002;287(3):337-44.
49. Ligia M, Gómez R. Frecuencia y factores asociados al empleo de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el Servicio de Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2011;3:49-54.
50. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345-51.
51. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54(3):197-202.
52. Hilmer SN, Gnjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85(1):86-8.
53. Dimitrow M, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles A, Leikola SN. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drugs treatment in individuals aged 65 and older: a systemic review. *J. Am geriatric Soc*. 2011;59(8):15421-30.
54. Jasso J, Tovar A, Cuadros J. Prevalencia de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados a la población geriátrica de un hospital privado de la Ciudad de México. *Med Int Mex*. 2011;27(6):527-34.
55. Kaufman D, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell A. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA*. 2002;287(3):337-44.
56. Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National



- Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(1):63-72.
57. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med*. 2001;38(6):666-71.
58. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(5):543-52.
59. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4):616-31.
60. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370(9582):173-84.
61. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA*. 1999;282(2):113-5.
62. Oscanoa, Teodoro J. Uso seguro de los medicamentos en adultos mayores: una lista de chequeo, *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, vol. 30, núm. 2, 2013, pp. 320-325 Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
63. Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)- Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008; 4(3): 311-20.
64. Anticholinergic Risk Scale (ARS)-- Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med*. 2008; 168(5):508-13.
65. Chew's scale (Chew)-- Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, et al. Anticholinergic activity of 107

medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(7):1333-41.

66. Anticholinergic Drug Scale (ADS)-- Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol.* 2006; 46:1481-6. - Update ADS score 2013

67. Anticholinergic Activity Scale (AAS) - Ehrt U, Broich K, Larsen JP, Ballard C, Aarsland D. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81(2):1605.

68. Anticholinergic Load Scale (ALS) - Sittironnarit G, Ames D, Bush A, Faux N, Flicker L, Foster J, et al. Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011; 31(3):173-8.

69. Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CrAS) - Han L, Agostini JV, Allore HG, Abrahamowicz M, Primeau F, Élie M. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56:2203-10.

70. Duran's scale (Duran) - Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013; 69(7):1485-96.

71. Anticholinergic Burden Classification (ABC) - Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ.* 2006; 332:455-9.

72. Drug Burden Index (DBI) - Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (8): 781-7. - Dispennette R, Elliott D, Nguyen L, Richmond R. Drug

Burden Index score and anticholinergic risk scale as predictors of readmission to the hospital. *Consult Pharm.* 2014; 29(3):158-68.- Spanish Agency of Medicines and Medical Devices – AEMPS - A.M. Villalba-Moreno, et al., Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients, *Arch. Gerontol. Geriatr.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.10.002>