

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos con carga anticolinérgica y que aumentan el riesgo de caídas (FRIDS) en Colombia, un estudio de casos y controles.

Manuel Enrique Machado Duque

**Caídas en pacientes ancianos hospitalizados
y uso de medicamentos con carga
anticolinérgica y que aumentan el riesgo de
caídas (FRIDS) en Colombia, un estudio de
casos y controles**

Manuel Enrique Machado Duque

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACOLOGIA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, TERAPÉUTICA Y TOXICOLOGÍA

Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos
psicotrópicos y con carga anticolinérgica en Colombia, un estudio de casos y
controles.

Tesis Doctoral
Manuel Enrique Machado Duque

Directores
Mònica Sabaté
Lina Camacho Arteaga
Jorge E. Machado Alba

Tutora
Antònia Agustí Escasany

Barcelona, Noviembre de 2024

Copyright 2024 Manuel Enrique Machado Duque

El doctorando Sr. Manuel Enrique Machado Duque, con NIE: AM 591596 (NIE: AX006266 renovado)

DECLARA QUE:

Es autor de la tesis doctoral titulada: “Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos con carga anticolinérgica y que aumentan el riesgo de caídas (FRIDS) en Colombia, un estudio de casos y controles”

Firma,

Manuel Enrique Machado Duque
Pereira, 18 de Noviembre de 2024

La Dra. Mónica Sabaté Gallego, Profesora del departamento de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, con DNI: 46126819C. La Dra. Lina Fernanda Camacho Arteaga, Profesora del departamento de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España con DNI: 60056577N. El Dr. Jorge Enrique Machado Alba. Docente titular de Farmacología y Toxicología de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia, con pasaporte: AY630842, como directores. Y la Dra. Maria Antonieta Agusti Escasany con DNI: 40873784R como tutora.

DECLARAN QUE:

La tesis doctoral titulada: "Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos con carga anticolinérgica y que aumentan el riesgo de caídas (FRIDS) en Colombia, un estudio de casos y controles", presentada por Manuel Enrique Machado Duque para obtener el título de Doctor, ha sido realizada bajo nuestra supervisión.

Para que así conste, firmamos el documento.

Mònica Sabaté Gallego.

Lina Camacho-Arteaga.

Jorge E. Machado-Alba

Directores

Antònia Agustí Escasany

Tutora

Barcelona, 18 de Noviembre de 2024

A mi esposa Viviana
Siempre a mi lado.
A mis padres Ana María y Jorge
Por enseñarme el valor del esfuerzo y la disciplina.
Y a Gabriela, llegaste para hacernos crecer.

Agradecimientos

A mis directores de tesis, Jorge Machado por acompañarme en este camino de la investigación y amor por la farmacología. Y a Lina y la profesora Mónica, por incorporarse con toda la disposición y amor por este proyecto, y sus aportes para sacar adelante esta tesis.

A todo el equipo de investigación del Grupo Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, por su soporte y acompañamiento durante estos años. Y a la Institución Universitaria Visión de las Américas, por creer en mi como docente y ayudarme a crecer en esta hermosa profesión.

A mi familia, simplemente por siempre estar conmigo.

Listado de Abreviaturas

ARS: Anticholinergic Risk Scale

AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo.

FRIDS: Falls Risk Increasing Drugs

HR: Hazard Ratio

OR: Odds Ratio

IC95: Intervalo de Confianza al 95%

OMS: Organización Mundial de la Salud

EEUU: Estados Unidos de América

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos

STOPP: Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

START: Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

SGLT2: Cotransportador de sodio y glucosa tipo 2

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

ARA2: Antagonistas del receptor de angiotensina

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

SNC: Sistema Nervioso Central

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

CIE-10: Décima revisión Clasificación Internacional de Enfermedades

Contenido

1.	RESUMEN	13
2.	INTRODUCCIÓN	17
2.1	Planteamiento del problema	17
3.	SOPORTE TEÓRICO	19
3.1	Envejecimiento	19
3.1.1	Epidemiología del envejecimiento	19
3.1.2	Definiciones de envejecimiento	20
3.1.3	Fragilidad	21
3.1.4	Multimorbilidad	23
3.2	Caídas	23
3.2.1	Mecanismo y factores de riesgo de caídas en el anciano	26
3.2.2	Caídas hospitalarias	29
3.2.3	Epidemiología de las caídas hospitalarias	30
3.2.4	Factores de riesgo de caídas hospitalarias	30
3.2.5	Riesgos asociados al centro hospitalario y la atención	31
3.2.6	Riesgos asociados al paciente y características clínicas	31
3.3	Medicamentos y riesgo asociados a su uso.	31
3.3.1	Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	31
3.3.2	Polifarmacia y riesgo de caídas	32
3.3.3	Prescripciones potencialmente inapropiadas	33
3.3.4	Criterios Beers.	34
3.3.5	Criterios STOPP/START	35
3.3.6	Medicamentos asociados con incremento de caídas (Fall-Risk Increasing Drugs) FRIDS.	37
3.3.6.1	Psicotrópicos	38
3.3.6.2	Benzodiazepinas	39
3.3.6.3	Antipsicóticos	40
3.3.6.4	Antidepresivos	40
3.3.7	Medicamentos anticolinérgicos	41
3.3.7.1	Medición de actividad y escalas de estimación de carga anticolinérgica	45
4.	JUSTIFICACIÓN	48
5.	HIPOTESIS	50
5.1	Hipótesis de trabajo	50
6.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	51
6.1	Objetivo principal:	51
6.2	Objetivos secundarios:	51
7.	COMPENDIO DE PUBLICACIONES (RESULTADOS)	52

7.1	Primer estudio.	52
7.2	Segundo estudio.	63
8.	RESUMEN GLOBAL DE LA METODOLOGÍA	74
8.1	Tipo de estudio y participantes	74
8.2	Tamaño de muestra	74
8.3	Fuente de datos	74
8.4	Plan de análisis	76
8.5	Consideraciones bioéticas.	77
9.	RESUMEN GLOBAL DE LOS RESULTADOS	78
9.1	Análisis multivariado.	80
10.	DISCUSIÓN CONJUNTA	81
10.1	Fortalezas	87
10.2	Limitaciones	87
10.3	Recomendaciones a partir del estudio	88
11.	CONCLUSIONES	88
11.1	Conclusiones a partir del objetivo principal	89
11.2	Conclusiones a partir de los objetivos secundarios	89
12.	BIBLIOGRAFÍA	91
13.	ANEXOS	102
13.1	Anexo 1: Escala de Riesgo Anticolinérgico	102
13.2	Anexo 2: Aprobación comité de bioética	103
13.3	Anexo 3: Presentación XVIII CONGRESO COLOMBIANO DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA.	104

Índice de Tablas.

Tabla 1. Causas principales de caídas **25**

Tabla 2. Medicamentos con capacidad anticolinérgica y relacionados con eventos
adversos anticolinérgicos. **41**

1. RESUMEN

Una caída es un evento definido en el cual una persona pierde el equilibrio hasta dar en el piso o algún terreno firme que lo detenga, siendo más prevalente en la población anciana (≥ 65 años de edad). Las caídas son un problema importante en pacientes hospitalizados ya que se considera uno de los principales eventos adversos reportado en los hospitales, resultando en múltiples complicaciones, desde pequeños golpes o traumas hasta lesiones severas y muerte. Se estima que entre un 2 – 17% de los pacientes hospitalizados pueden presentar una caída durante su estancia, donde se han identificado algunos factores de riesgo como edad avanzada, episodio de delirium, déficit cognitivo, dificultades para movilización, acompañamiento insuficiente por parte de familiares y personal de salud, así como los medicamentos, estos últimos pobremente descritos como factores de riesgo en el ámbito hospitalario. Por esta razón se plantea como objetivo establecer el riesgo asociado con caídas en ancianos hospitalizados que reciban medicamentos de riesgo (FRIDs) o medicamentos con carga anticolinérgica en centros hospitalarios de Colombia, entre 2018 – 2020, a partir de revisión de historias clínicas, registros hospitalarios de caídas y dispensaciones de medicamentos. Los resultados obtenidos se pueden observar en dos artículos publicados en revistas indexadas, el primero en *Enfermería Clínica* y el segundo en *Frontiers in Pharmacology*.

El **primer artículo** publicado de la tesis se centró en la descripción de los casos de caídas, su descripción clínica, complicaciones y el uso de medicamentos en esta población. En este estudio se incluyeron 249 casos de caídas con pacientes de 65 años o mayores, en cuatro centros hospitalarios, identificando un predominio masculino (63,9%) y edad promedio de 77,5 años. Los principales diagnósticos de ingreso fueron neumonía adquirida en comunidad y falla cardíaca. Al evaluar las posibles razones de caídas, se identificó que el intentar caminar o pararse en solitario sin acompañamiento o durante la movilización al baño fueron los principales motivos registrados para la caída, llevando a traumatismo en casi la mitad de los casos (40,6%). Es importante resaltar que de estos casos el 92%

tenían polifarmacia ≥ 5 medicamentos, el 88% recibieron psicofármacos y 37,3% medicamentos con carga anticolinérgica ≥ 3 puntos (escala ARS).

El **segundo artículo** está centrado en el establecimiento del riesgo asociado a las caídas con el uso de medicamentos FRIDS y con carga anticolinérgica (según la escala ARS). Se empleó una metodología de casos y controles, donde se compararon 250 casos de pacientes hospitalizados de 65 años o más en cuatro centros hospitalarios con 1000 controles de pacientes sin historial de caídas, emparejados por mes de atención, sexo, edad y diagnóstico de ingreso similar. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística condicional para establecer las Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza. Se identificaron diferentes variables asociadas de manera significativa con las caídas intrahospitalarias, entre las cuales se encuentran la polifarmacia (≥ 5 medicamentos) (IC95%: 1,1 – 3,4; aOR: 1,9), el uso durante la hospitalización de calcioantagonistas (IC95%: 1,01 – 1,3; aOR: 1,3), antiepilépticos (IC95%: 1,1 – 2,4; aOR: 1,6), antipsicóticos (IC95%: 1,07 – 2,3; aOR: 1,6), inhibidores del correceptor sodio-glucosa 2 (iSGLT2) (IC95%: 1,1 – 16,7; aOR: 4,4) y antiinflamatorios no esteroideos AINEs (IC95%: 1,1 – 2,1; aOR: 1,6), los cuales aumentaron la probabilidad de caídas. El análisis específico de los medicamentos FRIDS mostró un aumento significativo del riesgo de caídas para aquellos pacientes que los utilizaban (IC95%: 2,8 – 9,5; aOR: 5,1). Además, se observó que los pacientes con puntajes de carga anticolinérgica de 2 (IC95%: 1,6 – 4,4; aOR: 2,7). y 3 (IC95%: 1,6 – 3,3; aOR: 2,3). En la escala ARS también presentaron un mayor riesgo de caídas. Estos resultados resaltan la importancia de priorizar criterios de prescripción segura en adultos mayores hospitalizados, reconociendo el riesgo asociado con el uso de ciertos grupos de medicamentos, permitiendo diseñar e implementar actividades preventivas dirigidas a aquellos pacientes con prescripciones de alto riesgo.

Summary

A fall is an event in which a person loses balance until they hit the ground or some firm ground that stops them, being more prevalent in the elderly population (>65 years of age), and being a major problem in those hospitalized patients since it is considered one of the main adverse events reported in hospitals, resulting in multiple complications, from minor traumas to severe injuries and death. It is estimated that between 2 - 17% of hospitalized patients may fall during their stay, where some risk factors have been identified such as advanced age, episode of delirium, cognitive deficit, difficulties with mobilization, insufficient support from family members. and health personnel, as well as medications, the latter poorly described as risk factors in the hospital setting. For this reason, the objective is to establish the risk associated with falls in hospitalized elderly who receive high-risk medications (FRIDs) or medications with an anticholinergic load in hospital centers in Colombia, 2018 - 2020. The results obtained can be observed in two articles published in indexed journals, the first in *Enfermería Clínica* and the second in *Frontiers in Pharmacology*.

The **first paper** of the thesis focused on the description of cases of falls, their clinical description, complications, and the use of medications in this population. This study included 249 cases with falls aged 65 years or older, in the four hospital centers, identifying a male predominance (63.9%) and an average age of 77.5 years. The main admission diagnoses were community-acquired pneumonia and heart failure. When evaluating falls, attempting to walk or stand-alone without accompaniment or while going to the bathroom were the main reasons recorded for the fall, leading to trauma in almost half of the cases (40.6%). It is important to highlight that of these cases, 92% had polypharmacy ≥ 5 medications, 88% received psychotropic drugs and 37.3% received medications with an anticholinergic load ≥ 3 points (ARS scale).

The **second paper** focuses on establishing the risk associated with falls with the use of FRIDS and anticholinergic medications. A case-control methodology was used, where 250 cases of hospitalized patients aged 65 years or older in four

hospital centers were compared with 1000 controls of patients with no history of falls, matched by month of care, sex, age and admission diagnosis. A multivariate analysis was performed using conditional logistic regression to establish the Odds Ratio (OR) and their confidence intervals. Several variables were identified significantly associated with in-hospital falls, among which are polypharmacy (≥ 5 medications) (95% CI: 1.1 – 3.4; aOR: 1.9), the use during hospitalization of calcium antagonists (95% CI: 1.01 – 1.3; aOR: 1.3), antiepileptics (95% CI: 1.1 – 2.4; aOR: 1.6), antipsychotics (95% CI: 1.07 – 2.3; aOR: 1.6), SGLT2 inhibitors (95% CI: 1.1 – 16.7; aOR: 4.4) and NSAIDs (95% CI: 1.1 – 2.1; aOR: 1.6), which increased the probability of falls. The specific analysis of FRIDs medications showed a significant increase in the risk of falls for those patients who used them (95% CI: 2.8 – 9.5; aOR: 5.1). Furthermore, it was observed that patients with anticholinergic load scores of 2 (95% CI: 1.6 – 4.4; aOR: 2.7) and 3 (95% CI: 1.6 – 3.3; aOR: 2.3) on the ARS scale also had a higher risk of falls. These results highlight the importance of prioritizing safe prescription criteria in hospitalized older adults, recognizing the risk associated with the use of certain groups of medications, allowing the design and implementation of preventive activities aimed at those patients with high-risk prescriptions.

2. Introducció

2.1 Planteamiento del problema

Una caída es un evento definido en el cual una persona pierde el equilibrio hasta dar en el piso o algún terreno firme que lo detenga, siendo más prevalente en la población anciana (≥ 65 años de edad), donde se ha estimado una proporción entre 27,1 – 34,8%, siendo además un problema de salud pública de importante impacto en aquellos pacientes hospitalizados. Se considera el principal evento adverso reportado en los hospitales, pudiendo resultar en múltiples complicaciones, desde pequeños golpes o traumas hasta lesiones severas y muerte (1, 2).

Algunos estudios han estimado que entre un 2 – 17% de los pacientes hospitalizados pueden presentar una caída durante su estancia, y de estas, hasta un 30% pueden resultar en lesiones físicas, llevando a complicaciones de las patologías de base del paciente, prolongación de la estancia hospitalaria o aumento de los costos relacionados con la atención; así como peores desenlaces en salud especialmente en la población anciana. Por lo cual es una prioridad para los sistemas de salud, hospitales y personal de salud identificar posibles riesgos y plantear estrategias preventivas que puedan disminuir la probabilidad de que se presenten estos eventos adversos (2).

Se han identificado múltiples factores en los pacientes ancianos en el ámbito ambulatorio que pueden aumentar el riesgo de caídas, como son vivir solo, la disminución en las capacidades instrumentales, haber presentado caídas previas, presión arterial baja, bajo peso, deterioro cognitivo y el uso de medicamentos que incrementen el riesgo de caídas (fall-risk increasing drugs (FRIDs) (3). Mientras que en pacientes hospitalizados se ha identificado en algunos estudios ser hombre, tener historia de reemplazo de cadera previo, haber sufrido caídas previamente, la fragilidad, confusión, las alteraciones del equilibrio y el uso de medicamentos psicotrópicos (4, 5). Sin embargo, la cantidad de literatura

disponible es poca respecto al uso de medicamentos y caídas en ancianos hospitalizados, así como no se conocen las diferencias en riesgo entre diferentes medicamentos con capacidades psicotrópicas y sedantes, ni mediante la valoración de diferentes escalas de riesgo anticolinérgico (ARS) y FRIDs.

La escala de riesgo anticolinérgico propuesta en 2008 por Rudolph y cols, plantea que los medicamentos identificados con potencial anticolinérgico podrían asociarse con caídas o delirium, así como otros eventos adversos neurocognitivos y periféricos, y construyeron una escala categórica donde los puntajes más altos están asociados con mayor probabilidad de presentar eventos adversos en estos pacientes (6). Y la escala FRIDs plantea que el uso de algún medicamento psicotrópico como los opioides, antipsicóticos, ansiolíticos (benzodiazepinas), hipnóticos y sedantes o antidepresivos, aumentan el riesgo de caídas, donde el mayor riesgo se presenta con dos o más medicamentos (HR: 1,67) (7).

Entendiendo que las caídas en el paciente hospitalario son multicausales, y que existe poca información disponible respecto a los factores de riesgo y ningún estudio previo en este tema se ha realizado en Colombia, pero además, reconociendo que los medicamentos con propiedades psicotrópicas como benzodiazepinas, opioides, antiepilépticos, así como aquellos con propiedades anticolinérgicas como los antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos son un factor de riesgo, se pretende establecer la asociación que pueda existir entre su uso en pacientes ancianos que sufran caídas durante la internación en diferentes centros hospitalarios del país durante los años 2018 a 2020.

3. SOPORTE TEÓRICO

3.1 Envejecimiento

El envejecimiento es probablemente uno de los mayores factores de riesgo para el desarrollo de morbilidad y discapacidad en el ser humano, debido a importantes cambios en la fisiología, respuesta a los medicamentos y mayor probabilidad de reacciones adversas a estos. Por esta razón el cuidado en salud de esta población debe ser un foco importante de estudio para los diferentes sistemas de salud, especialmente motivados por el incremento en la proporción de adultos mayores y la probabilidad de desenlaces adversos en estos, entendiendo que este grupo poblacional corresponde a miembros activos, que contribuyen a la sociedad, desde ámbitos familiares, comunitarios, laborales, educativos, entre otros, por lo cual mantener estos años de vida con buena salud y capacidad de hacer las cosas deseadas es una prioridad para las sociedades.

3.1.1 Epidemiología del envejecimiento

En la actualidad, se ha descrito que, por primera vez en la historia de la humanidad, casi la totalidad de seres humanos tienen una expectativa de vida superior a los 60 años, y además aquellos que llegan a los 60 años, pueden esperar tener aún una larga vida por delante (8). Esto es explicado principalmente por la disminución en las tasas de fertilidad en los diferentes países y el incremento de la expectativa de vida, llevando a un importante envejecimiento de la población.

Japón es el único país cuya población mayor de 60 años supera el 30% de sus habitantes, sin embargo, se espera que para 2050 una gran cantidad de países de Europa, Norte América, e incluso Sur América y Asia tengan proporciones similares. Por ejemplo, en Colombia según el último censo realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en el año 2018, se estableció que el 9,8% de la población era mayor de 65 años (9), y para 2020 se esperaba que el 12,6% de los colombianos tengan más de 60 años (10).

3.1.2 Definiciones de envejecimiento

El envejecimiento desde un punto de vista clínico es realmente difícil de definir, pero en general se reconoce que es un proceso progresivo de disminución en la estructura (organismo) y las capacidades funcionales de la persona, asociado a una menor capacidad de mantenimiento y regeneración celular que lleva a un mayor riesgo de enfermedades y muerte. También se han realizado múltiples definiciones desde un punto de vista estadístico, reconociendo para Colombia que una persona es adulta mayor si tiene 60 o más años de edad (10). Sin embargo, en la mayoría de reportes y literatura publicada la definición de envejecimiento y vejez definitivamente está enfocada en los cambios fisiológicos.

Existen múltiples teorías enfocadas a explicar el envejecimiento y los motivos de por qué envejecemos, sin embargo, aún es imposible englobar en una sola explicación esta compleja y multifactorial situación de disminución en las capacidades (11). Se han reconocido diferentes tipos de envejecimiento, desde distintos puntos de vista como el fisiológico, biológico, molecular, funcional y hasta social, cambiando profundamente estos procesos interrelacionados entre ellos, explicado por ejemplo en una definición publicada en 1988 por Schroot y Birren donde plantean que el envejecimiento biológico es un proceso de cambio en el organismo el cual con el paso del tiempo disminuye su probabilidad de sobrevivir y reduce su capacidad fisiológica de autorregulación, reparación y adaptación a las demandas del ambiente (12). Se incorporan así dos puntos clave del envejecimiento, uno es el primario (proceso intrínseco, determinado genéticamente que define la longevidad celular) y uno secundario que es influenciado por la acumulación de efectos y agresiones ambientales, enfermedad y estrés, estando ambos estrechamente relacionados en cada individuo y ocurriendo de manera universal, progresiva, inevitable e irreversible (13, 14). A pesar de considerar todo este proceso una situación en la cual el organismo cada vez es incapaz de ofrecer suficiente sostén fisiológico y molecular a las funciones orgánicas de manera inevitable, no significa que no exista la posibilidad de modulación del proceso (11), y evolucionar en esta perspectiva nos ofrece la oportunidad de mejorar el cuidado

de los adultos mayores, para conseguir un envejecimiento saludable, basado en buenos hábitos de vida, prevención de la enfermedad y las complicaciones.

Reconocer los procesos del envejecimiento es clave en búsqueda del acompañamiento de este curso fisiológico lo más saludablemente posible, ya que se debe considerar el aumento de la posibilidad del inicio de patologías relacionadas con la edad (15). Desde un punto de vista fisiopatológico podríamos definir la enfermedad como un estado en el cual el funcionamiento fisiológico óptimo de los sistemas del organismo, células y estado mental se ven alterados causando manifestaciones propias de esta, que ocurre debido a la combinación de la susceptibilidad del hospedero, el ambiente y el daño ocurrido; además la mayoría de enfermedades se pueden clasificar en agudas o crónicas (16). Cuando se evalúan los factores de riesgo para desarrollar las diferentes patologías se identifican algunos modificables (ambiente, hábitos y estilos de vida, etc) y otros no modificables (sexo, edad). Al detallar con precisión estos factores no modificables, la edad se convierte en uno muy importante que determina la aparición de la mayoría de enfermedades crónicas como hipertensión arterial y demás problemas cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o aquellas neurodegenerativas, así como mayor susceptibilidad a las reacciones adversas a los medicamentos, potenciando la gravedad de estos y alcanzando por ejemplo una mayor incidencia de caídas en esta población (17). Pese a que la edad es un importante factor determinante de estas enfermedades, no es suficiente como causa de estas (17, 18).

Es claro que el simple paso del tiempo (edad cronológica) es progresivo e imparable, situación que desde un punto de vista biológico puede ser reconocido y potencialmente retrasado, especialmente impactando en varios puntos críticos del envejecimiento como la nutrición y actividad física diaria, buscando en gran medida evitar un fenotipo de adulto anciano que se reconoce como fragilidad (19)

3.1.3 Fragilidad

Por consenso, se ha definido la fragilidad como un síndrome multicausal que es caracterizado por una disminución en la fuerza, resistencia y funciones fisiológicas que llevan a un incremento en la vulnerabilidad para desarrollar una mayor dependencia o muerte (20). Esta definición es bastante particular porque establece la fragilidad como una situación particular diferente a la discapacidad, sarcopenia o multimorbilidad, sin poder tampoco desligar que un individuo puede tener cualquiera de las anteriores como sarcopenia y una suma de diferentes enfermedades y ser frágil, siendo estas no más que contribuyentes a esta condición compleja relacionada con el envejecimiento. Es claro resaltar que la fragilidad también es una situación dinámica y cambiante en el tiempo, pudiendo empeorar o mejorar en cada individuo, de acuerdo con su oportuna identificación y manejo.

Entre la multimorbilidad y la fragilidad existe una estrecha relación, aunque esta última al ser una condición multidimensional implica un acercamiento más completo de la situación actual del anciano (21), y debe entenderse que va mucho más allá de simplemente la relación con la edad, como se puede evidenciar en la prevalencia de fragilidad clínica, que puede variar entre 7 a 60% en diferentes grupos de edad de pacientes mayores (22).

La fragilidad también se puede entender desde un punto de vista de resiliencia, debido que en la vida real un mismo estresor puede llevar a diferentes respuestas u consecuencias entre individuos. Esta situación es clave al definir la resiliencia como la capacidad humana de adaptarse cuando un estresor traumático ocurre repentinamente (20). Por lo cual un humano resiliente sería aquel con la capacidad de recuperarse completamente desde un punto de vista del estado de salud después de la agresión aguda por el estresor, y aquel con poca capacidad de resiliencia será el individuo que no es capaz de recuperar el estado de salud previo o toma más tiempo para recuperarse. Un anciano frágil tiene alterada su capacidad de resiliencia a los estresores, y es más susceptible a los desenlaces adversos y las diferentes patologías (18).

Una dificultad que sigue estando vigente es como medir o establecer fragilidad. Existen dos corrientes importantes, una inicial descrita por Fried y cols en 2001

(19), quienes proponen un modelo conocido como el fenotipo de fragilidad, basado en cinco signos/síntomas en los pacientes (pérdida de peso, fatiga, debilidad, enlentecimiento y reducción o ausentismo de actividad física). La otra corriente, es descrita por Rockwood y Mitnitski también propuesta en 2001 (23), conocida como “acumulación de déficits relacionados con la edad”, concepto soportado por el envejecimiento como un proceso continuo en el cual se van acumulando una serie de déficits, pudiendo definir un grupo de variables que constituyen el Índice de Fragilidad. Finalmente, lo importante es poder detectar la fragilidad para tomar decisiones clínicas, en especial de prevención.

3.1.4 Multimorbilidad

La multimorbilidad es definida como la coexistencia de dos o más condiciones o enfermedades crónicas, no relacionadas entre ellas, en el mismo paciente (24). Siendo este problema un foco importante de investigación, debido a que se encuentra relacionado con el incremento del riesgo de desenlaces en salud adversos en los pacientes (25, 26), finalmente esta situación más que simplemente llevar a sumar el número de enfermedades presentes en una persona particular, debería llevar a un acercamiento clínico más holístico y completo, desde un punto de vista de la existencia y relación simultánea de estas condiciones patológicas, así como la necesidad de un manejo integrador que evite fragmentar el manejo de cada condición en un paciente anciano (27).

3.2 Caídas

Las caídas son consideradas uno de los grandes síndromes geriátricos, pese a que los adultos mayores no son los que sufren caídas con mayor frecuencia (los niños caen con más frecuencia), pero las consecuencias de estas requieren mayor atención, debido a que más del 30% requieren cuidados médicos y un poco menos del 10% llevan a fracturas y otras complicaciones. Es importante reconocer que los ancianos son más susceptibles a las caídas, primero explicado por la multimorbilidad, lo cual puede conllevar una mayor posibilidad del daño (28).

Desde un punto de vista histórico se comenzaron a reconocer las caídas en el anciano como un problema de salud pública en la década de los años 50, con la publicación de Sheldon y cols (29), quienes analizaron las caídas de 202 individuos, (34% fueron por accidentales, 25% por pérdida del tono postural sin alteración de conciencia, 10% por tropiezos y 7% por vértigo, entre otras causas), haciendo énfasis en que más de la mitad se relacionaban con un medio ambiente adverso para el anciano y en segundo lugar por pérdida del equilibrio (29).

Estos mismos autores reforzaron desde la década de 1960 la importancia de la pérdida del equilibrio en estos pacientes, que sumados al déficit acumulado en la visión disminuyen la capacidad de respuesta; pero finalmente no se puede identificar una causa única de las caídas en el anciano, sino que son multicausales y generadas por la alteración en múltiples niveles que llevan a una alteración del control postural (29).

Existen múltiples definiciones de caída según componentes topográficos, biomecánicos y conductuales. Una definición propuesta por Kellogg's en 1987 no tuvo en cuenta situaciones como traumas violentos, pérdidas de conciencia, eventos cerebrovasculares y episodios convulsivos (30). Más adelante el estudio (FICSIT de 1993) definió como caída el efecto de llegar a permanecer en forma no intencionada en la tierra, el piso u otro nivel más bajo, excluyendo caer contra el mobiliario, las paredes y otras estructuras, y dejó estándares claros y comunes que permitieran las comparaciones entre poblaciones y lugares de procedencia (31), recomendando finalmente que para el desarrollo de cualquier estudio se debe dejar clara la definición de caída en el anciano.

Se ha descrito que existe una percepción diferente de las caídas, entre los ancianos y el personal médico y de salud; por ejemplo, los ancianos regularmente asocian caída con pérdida del equilibrio (32), y el equipo de salud la asocia principalmente con las consecuencias de esta (lesión, salud y punto anatómico de aterrizaje) (33, 34). Además, en el momento que son analizadas las razones para caer, los ancianos consideran principalmente como factores la alteración del equilibrio, condiciones climáticas del momento, falta de atención, condiciones médicas del

paciente, obstáculos en casa, superficies riesgosas fuera de casa, tropezar-deslizarse, mareo y debilidad muscular (32, 35, 36); Mientras que el equipo de salud hace énfasis en condiciones médicas, pérdida del equilibrio, deslizar-tropezar, ayudas para caminar, inatención, clima, alteración en la visión, obstáculos y medicamentos utilizados (37, 38), siendo este último aparte de gran interés para el tema a discutir durante este trabajo.

Otro punto interesante de discusión, frente a la definición es el hecho de que en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), incluyen las caídas como una “enfermedad”, en el grupo de “causas externas de morbilidad y mortalidad – Otras causas externas de lesiones accidentales” “caídas y accidentes diversos” (código W00-W19) (39). Se pueden encontrar los siguientes códigos relacionados con caídas:

- (W00) Caída en el mismo nivel por hielo o nieve
- (W01) Caída en el mismo nivel por deslizamiento, tropezón y traspíe
- (W02) Caída por patines para hielo, esquís, patines de ruedas o patineta
- (W03) Otras caídas en el mismo nivel por colisión con o por empujón de otra persona
- (W04) Caída al ser trasladado o sostenido por otras personas
- (W05) Caída que implica silla de ruedas
- (W06) Caída que implica cama
- (W07) Caída que implica silla
- (W08) Caída que implica otro mueble
- (W09) Caída que implica equipos para juegos infantiles
- (W10) Caída en o desde escalera y escalones
- (W11) Caída en o desde escaleras manuales
- (W12) Caída en o desde andamio
- (W13) Caída desde, fuera o a través de un edificio u otra construcción
- (W14) Caída desde un árbol
- (W15) Caída desde peñasco
- (W16) Salto o zambullida dentro del agua que causa otro traumatismo sin sumergimiento o ahogamiento

- (W17) Otras caídas de un nivel a otro
- (W18) Otras caídas en el mismo nivel
- (W19) Caída no especificada

Como se puede identificar en la clasificación del CIE-10, todos los códigos clasificados representan principalmente el mecanismo del trauma, pero no ayudan al reconocimiento de la causa o situación subyacente a la caída como un episodio sincopal o epiléptico, eventos cerebrovasculares, fuerzas externas, accidentes, reacciones adversas a medicamentos entre otras (34).

Una situación clave respecto a las caídas en el anciano es la frecuencia, debido a que es importante diferenciar entre caídas únicas y ocasionales con una situación recurrente, puesto que una caída ocasional generalmente es relacionada con un episodio fortuito y extrínseco como un deslizamiento; contrario a las caídas recurrentes, que requieren la identificación de factores de riesgo para la presentación de estas que permitan tomar decisiones preventivas; además es importante definir caídas recurrentes como aquel paciente con dos o más caídas en un lapso de un año (31).

3.2.1 Mecanismo y factores de riesgo de caídas en el anciano

Es inicialmente importante reconocer que el envejecimiento y los cambios propios de este, en alguna medida afectan la estabilidad y el equilibrio (cambios posturales y de la marcha), que sumados a múltiples factores llevan a explicar la mayoría de caídas accidentales, combinando algunos propios o intrínsecos del individuo como la disminución de la propiocepción, el enlentecimiento de los reflejos, o una menor fuerza muscular y problemas para el mantenimiento de la postura, con otros del medio ambiente como la presencia de barreras y obstáculos (40).

Un factor importante reconocido por su contribución en la inestabilidad y el riesgo de caídas es la debilidad muscular y el desacondicionamiento físico (causado por dolor, reposo prolongado a causa de una patología aguda o crónica o por la falta de ejercicio y actividad física), situación que además está relacionada con la

sarcopenia y la fragilidad misma, que se relaciona al proceso de envejecimiento (15, 41).

Además, es frecuente encontrar asociaciones entre las caídas en los pacientes ancianos y algunas situaciones clínicas reconocidas como la hipotensión ortostática (caída en la presión arterial sistólica de 20 mmHg o más cuando se pasa de estar acostado a estar de pie), pudiendo alcanzar una frecuencia de hasta un 20% en pacientes ancianos, especialmente importante en aquellos con comorbilidades como hipertensión arterial, falla cardíaca o diabetes mellitus y que se encuentren en tratamiento con uno o varios antihipertensivos. Las enfermedades articulares degenerativas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico [LES], osteoartrosis, etc), pueden producir dolor e inestabilidad articular, así como debilidad muscular y ser un factor contribuyente para la caída. Situaciones que lleven a disminución en la capacidad sensorial del anciano, como alteraciones de nervios periféricos por neuropatías o diabetes mellitus, disminución visual o auditiva, todas relacionadas con el mantenimiento normal de la estabilidad pueden predisponer también a caídas (42, 43).

En general las caídas se pueden considerar una situación multicausal en los ancianos; la mitad de estas pueden relacionarse con comorbilidades de los pacientes, en especial las asociadas con deterioro cognitivo, alteración de la función y fuerza de extremidades inferiores, marcha alterada, compromiso visual y uso de lentes bifocales, nicturia, consumo de alcohol, y los medicamentos que utiliza el paciente, así como el número de estos (polifarmacia) y las interacciones entre estos (40, 44).

Tabla 1. Causas principales de caídas.

Causas principales de caídas en el anciano

Accidentes

Caídas verdaderamente accidentales (tropiezos, resbalones, etc.)

Relación entre factores de riesgo y patologías concomitantes y peligros ambientales.

Condiciones y factores de riesgo relacionados

- Síncope (pérdida repentina de consciencia)
- Ataques de caída (debilidades repentinas en las piernas sin pérdida de consciencia)
- Mareos o vértigo.
- Enfermedad del sistema nervioso central
- Hipotensión ortostática
- Hipovolemia o bajo gasto cardíaco
- Disfunción autonómica
- Retorno venoso deteriorado
- Reposo en cama prolongado
- Hipotensión inducida por fármacos
- Hipotensión posprandial

Factores relacionados con los medicamentos

- Antihipertensivos
- Diuréticos
- Antidiabéticos
- Antidepresivos
- Antiparkinsonianos
- Sedantes/hipnóticos
- Medicamentos con carga anticolinérgica
- Antipsicóticos

Patologías y comorbilidades

- Episodios agudos de cualquier enfermedad

Enfermedad cardiovascular

- Arritmias
- Enfermedad valvular
- Nódulo sinusal enfermo

Causas neurológicas

- Ataque isquémico transitorio
- Evento cerebrovascular
- Episodio convulsivo
- Enfermedad de Parkinson

Patología cerebelosa

Hidrocefalia de presión normal

Espondilosis cervical o lumbar (con compresión de la médula espinal o de la raíz nerviosa)

Lesiones del sistema nervioso central (tumores, hematomas)

Causas urinarias

Vejiga hiperactiva

Incontinencia urinaria

Nicturia

3.2.2 Caídas hospitalarias

Los ancianos hospitalizados y en hogares de cuidado a larga instancia son especialmente vulnerables a caídas y que estas se asocien con una lesión; por ejemplo, hay reportes que establecen que las caídas en los hogares de larga estancia (hogares de ancianos) tienen una incidencia de hasta tres veces superior comparado con aquellos ancianos de la comunidad, reportándose hasta 1,5 caídas por cada cama/año, pero además, aquellos pacientes que se caen tienen mayores probabilidades de caerse de nuevo y hasta el 25% pueden sufrir lesiones que requieran atención en un centro hospitalario (laceración, fractura, etc) (5, 45). Existen reportes en mayores de 85 años, que indican que una de cada cinco caídas puede ser fatal. Es claro y reconocible, que los ancianos hospitalizados e institucionalizados son generalmente mayores, con gran número de morbilidades y son más frágiles (46, 47).

Debe tenerse en cuenta como una característica especial, que las caídas pueden presentarse con mayor frecuencia en la noche, especialmente en la habitación donde está hospitalizado el anciano o en el baño, posiblemente relacionado con la cantidad de tiempo que puede pasar el anciano en este lugar, que se suma a los riesgos asociados a una menor cantidad de luz disponible, pisos mojados y la misma nicturia como factor que le obliga a levantarse en múltiples ocasiones durante la noche, aumentando la posibilidad de caer. Se ha reconocido que el ir y

volver al baño es la actividad que representa mayor riesgo de una caída en el anciano. Sin embargo, también existen reportes que muestran un pico de la frecuencia de caídas en las mañanas, en el momento de mayor actividad de los servicios de atención al adulto mayor, especialmente en el momento de levantarse de la cama. Todo esto potenciado por factores desencadenantes como trastornos del equilibrio, alteración de la marcha, episodios de mareo y delirium, deterioro visual e hipotensión postural (48), siendo potencialmente causadas muchas de estas alteraciones como una reacción adversa a un medicamento.

3.2.3 Epidemiología de las caídas hospitalarias

Las caídas durante la hospitalización de un paciente adulto mayor son uno de los principales problemas hacia los que se enfocan los sistemas de seguridad del paciente, ya que estas impactan negativamente sus desenlaces en salud (49).

Los reportes realizados por Everhart y cols en 2014 o Krauss y cols en 2007 mostraron que la incidencia de caídas en pacientes hospitalizados varía entre 3,6 y 11,5 por cada 1000 pacientes/día, siendo mayor en los ancianos (50, 51). El primero de estos estudios se hizo en 1529 hospitales de Estados Unidos e identificó que en los centros con mayor número de personal de enfermería (OR: 0,92. IC95%: 0,85 – 0,99) y tamaño mayor a 300 camas (OR: 0,70. IC95%: 0,51 – 0,94) se asociaban con menor probabilidad de caídas (50). El segundo estudio ayudó a establecer posibles diferencias en los riesgos de caídas entre diferentes hospitales, las características de estos centros y de los pacientes, como posibles factores de riesgo para llevar a caídas en los pacientes ancianos hospitalizados (51).

3.2.4 Factores de riesgo de caídas hospitalarias

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con las caídas en pacientes hospitalizados, los cuales pueden ser de diferentes tipos o fuentes del riesgo, algunos relacionados con la atención y el centro hospitalario, otros con el estado del paciente y características clínicas y finalmente los relacionados con medicamentos.

3.2.5 Riesgos asociados al centro hospitalario y la atención

Se ha reconocido que factores organizacionales relacionados con la cantidad y la calidad de personal de enfermería (horas de enfermería por paciente al día) o los cuidados brindados por ellos pueden por cada hora de tiempo dedicado al paciente reducir el riesgo de caídas un 67% (50).

3.2.6 Riesgos asociados al paciente y características clínicas

Se han descrito como factores de riesgo importantes: la edad (pacientes ancianos o mayores de 65 años tienen mayor riesgo de caídas y complicaciones relacionadas), la presencia de comorbilidades, la incapacidad de movilidad o discapacidades (necesidad de apoyo o acompañamiento para moverse), delirium, alteraciones visuales, factores psicológicos, sexo (mayor riesgo en mujeres) (40, 52).

3.3 Medicamentos y riesgo asociados a su uso.

De manera inicial, en los estudios más grandes de caídas hospitalarias solo se tienen en cuenta los factores de riesgo del centro hospitalario y del paciente, sin considerar los medicamentos, los cuales se han empezado a reconocer en años más recientes como determinantes de las caídas en los pacientes ancianos hospitalizados.

3.3.1 Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Las RAM inicialmente fueron definidas por la OMS como “cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usada en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas” (53), o algunas definiciones más recientes como la planteada por Zazzara y cols, “Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) representan una causa común y potencialmente prevenible de hospitalización no planificada, lo que aumenta la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica” (54). Por lo cual la

Organización Panamericana de la Salud, ha priorizado para las Américas los procesos de farmacovigilancia de medicamentos, buscando identificar, cuantificar y evaluar los riesgos asociados al uso de estos, pudiendo evitar o minimizar el daño en los pacientes.

3.3.2 Polifarmacia y riesgo de caídas

Durante mucho tiempo se ha identificado a la polifarmacia con el uso excesivo o de múltiples medicamentos (55); sin embargo, su definición puede llegar a ser más compleja que el simple conteo de medicamentos (56-59). De entrada, diferentes autores han planteado que puede ser definida desde puntos de vista cuantitativos y cualitativos (60, 61). En el primer caso, de forma general puede ser entendido como el uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos en el paciente (62, 63). El número que determine la polifarmacia ha sido bastante discutido y ha sufrido modificaciones en el tiempo; desde un punto de vista simple, el uso de dos o más medicamentos ya sería polifarmacia; sin embargo, comúnmente en la literatura se considera entre cinco y nueve fármacos (57, 64-68) y diez o más como polifarmacia excesiva (65, 69-71). La definición cualitativa de polifarmacia se entiende como el empleo de uno o más medicamentos de manera innecesaria, explicado por la utilización de aquellos que no están indicados por la condición clínica o de uno que sea ineficaz o inseguro para el paciente, sin tener en cuenta un número específico (60, 67, 72).

La polifarmacia puede ser apropiada o inapropiada de acuerdo con las comorbilidades del paciente y los fármacos necesarios para controlarlas (73, 74). Entendiendo la polifarmacia apropiada, la empleada para aquellos pacientes que la requieren para el control de sus múltiples patologías, y complicaciones, pero con una justificación adecuada, definiendo el uso de cada uno de manera racional (66).

Desde un punto de vista cuantitativo, en una revisión sistemática liderada por Masnoon y cols en 2017, encontraron que la definición de polifarmacia más utilizada fue la de cinco o más fármacos (46,4% de los estudios analizados), explicando que

la definición cuantitativa es la más ampliamente utilizada y aceptada por la comunidad de médicos prescriptores (59). Sin embargo, es importante resaltar que independiente del concepto utilizado (cuantitativo o cualitativo), el riesgo de eventos adversos aumenta a medida que se prescriben más medicamentos (73). Según Budnitz y cols, en EE.UU el riesgo es de 13% para dos fármacos, 58% para cinco y de 82% con el uso de siete o más medicamentos, explicado principalmente por la probabilidad sumada de una reacción adversa por cada medicamento, así como las interacciones fármaco-fármaco entre estos (75).

Como es planteado por la revisión sistemática de Masnoon y cols (59), la polifarmacia se asocia directamente con mayor probabilidad de reacciones adversas, siendo principalmente asociada con el desarrollo y empeoramiento de los síndromes geriátricos, incluyendo caídas, delirium, deterioro cognitivo, fragilidad, síncope, pérdida de peso, úlceras de presión e incontinencia urinaria (64, 65, 76, 77). Algunos autores han llegado a establecer la polifarmacia por sí misma como un síndrome geriátrico (67), y la han sumado a los múltiples cambios relacionados con el envejecimiento, como potenciales factores que pueden asociarse con el incremento de reacciones adversas medicamentosas, falta de adherencia y fallos terapéuticos (60, 62, 78, 79). Se ha descrito por diferentes autores que las causas principales de polifarmacia están asociadas a las múltiples morbilidades propiamente dichas y a la prescripción de un medicamento para cada condición diagnosticada en el paciente, que es manejada por diferentes especialidades clínicas, con una falta de integración de las prescripciones como se ha descrito previamente (80), y finalmente, se encuentran las cascadas de prescripción cuando un medicamento es utilizado para tratar el efecto adverso de otro (65, 67, 70, 71).

3.3.3 Prescripciones potencialmente inapropiadas

Están basados en la necesidad de tener algunas pautas para la correcta prescripción de medicamentos en el paciente anciano, el cual por lo general tiene múltiples morbilidades y polifarmacia, y todas las posibles complicaciones asociadas a esta situación (81). Inicialmente en 1991, Mark Beers y su grupo de

trabajo publicaron los primeros criterios Beers, buscando apoyar a los médicos prescriptores en el uso correcto de los medicamentos en el anciano, específicamente identificando aquellos que potencialmente serían poco eficaces o inseguros en la población adulta mayor (82). Las prescripciones potencialmente inapropiadas son definidas como la sobreutilización de un medicamento o el uso de uno sin la indicación adecuada o la elección inapropiada de alguno (el potencial riesgo supera los beneficios, o existe riesgo de interacciones fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad) (83, 84).

Actualmente existen herramientas de apoyo para la identificación de prescripciones potencialmente inapropiadas como los criterios Beers en su actualización 2019 y los criterios STOPP-START (Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescription y Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment).

3.3.4 Criterios Beers.

Los criterios Beers son ampliamente utilizados para evaluar las prescripciones potencialmente inapropiadas en población mayor de 65 años, estos se encuentran respaldados por la Sociedad Americana de Geriátrica, y buscan mediante su implementación mejorar el cuidado de la salud de esta población, reducir las prescripciones inapropiadas, las reacciones adversas mediante la educación del médico prescriptor, además de su utilidad como herramienta para la evaluación de la calidad de la prescripción de medicamentos.

Estos criterios fueron desarrollados mediante un equipo de expertos multidisciplinarios, usando la metodología Delphi. Evaluaron para cada criterio la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, y realizaron recomendaciones en áreas específicas como:

- Medicamentos y clases de medicamentos a evitar en adultos mayores, sin importar el diagnóstico ni las comorbilidades.
- Medicamentos y clases de medicamentos a evitar en adultos mayores con ciertas enfermedades o síndromes.

- Medicamentos y clases de medicamentos a utilizar con precaución en adultos mayores.
- Medicamentos (no antiinfecciosos) que se deben evitar o utilizar con precaución o realizar ajustes en adultos mayores con enfermedad renal.
- Interacciones medicamento-medicamento que deben ser evitados en adultos mayores.

Los criterios Beers además tienen una sección específica de medicamentos con efecto anticolinérgico distribuidos en varios subgrupos (antihistamínicos, antiespasmódicos, agentes antiparkinsonianos, relajantes del musculo esquelético, antipsicóticos, antidepresivos, antieméticos, antiarrítmicos y antimuscarínicos para la incontinencia urinaria) (85). En total presenta un listado con 56 fármacos con propiedades anticolinérgicas (85).

Sin embargo, se pueden identificar algunas desventajas o limitaciones de los criterios Beers, entre estas, se encuentra no incluir las duplicidades terapéuticas o la prescripción inapropiada por omisión de fármacos efectivos en ancianos (86, 87), y finalmente, su construcción muy específica para población estadounidense, encontrando algunos medicamentos sin disponibilidad en América Latina y Europa, así como la omisión de criterios que si están presentes en estos otros países. (87, 88).

3.3.5 Criterios STOPP/START

Estos criterios por sus siglas en inglés, están compuestos por dos herramientas, los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescription) y los criterios START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment). Fueron desarrollados y publicados inicialmente en 2008 por un grupo de geriatras y expertos clínicos en Irlanda (89), con una segunda actualización en el año 2015 (90), que incluía una evaluación más profunda de evidencia y dos rondas de consenso Delphi, con expertos de 13 países europeos en farmacología geriátrica.

La lista de criterios START reflejan la omisión de la prescripción de fármacos indicados en el paciente anciano en determinadas situaciones clínicas, los cuales tendrían un beneficio clínico evidente y soportado por la literatura, además del consenso de expertos (60, 90, 91). En la segunda versión, se validaron finalmente 36 recomendaciones distribuidas en 9 secciones (sistema cardiovascular, respiratorio, sistema nervioso central y ojos, gastrointestinal, músculo esquelético, endocrino, genitourinario, analgésicos y vacunas) (90, 92).

Los criterios STOPP constan actualmente de 80 ítems que especifican los medicamentos o clases de medicamentos potencialmente inapropiados para los ancianos, incluyendo especialmente:

- Medicamentos prescritos sin evidencia real para la indicación (ej: levodopa o agonistas dopaminérgicos para manejo de tremor esencial).
- Uso de medicamentos por más tiempo del adecuado según la indicación aprobada.
- Interacciones fármaco-fármaco contraindicadas.
- Interacciones fármaco-enfermedad contraindicadas.
- Dosis incorrectas según la indicación en el paciente.

Estos criterios están organizados de acuerdo con los sistemas fisiológicos, con secciones específicas para el uso de analgésicos, medicamentos con potencial carga anticolinérgica, o medicamentos que aumentan el riesgo de caídas, dejando esto explícito y explicado en la sección K del consenso.

Grupos de medicamentos implicados:

- A) Benzodiazepinas (pueden ser sedantes, causar disminución en la capacidad sensorial y disminuir la estabilidad).
- B) Neurolépticos (causan alteraciones de la marcha y parkinsonismo).
 - a. Vasodilatadores (causan hipotensión, hipotensión ortostática y reducciones de la presión arterial sistólica ≥ 20 mm/hg que pueden producir episodios de síncope y caídas): bloqueantes alfa-1,

calcioantagonistas, nitratos de larga acción, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), antagonistas del receptor de angiotensina (ARA2), minoxidil, hidralazina).

C) Hipnóticos o medicamentos Z (causan ataxia, sedación, y efectos post-residuales en el día)

Estos criterios son de amplia utilidad para los clínicos en la actualidad respecto al soporte en el manejo ambulatorio y en los servicios de urgencias acerca del uso de los medicamentos en población geriátrica, y pueden conducir a una reducción de la incidencia de reacciones adversas comparado con el tratamiento usual (93), así como también ayudan a reducir la polifarmacia (94). Por ejemplo, en un estudio publicado por Wallace y colaboradores en 2016, en pacientes ambulatorios, se encontró que aquellos ancianos con más de dos prescripciones potencialmente inapropiadas identificadas con criterios STOPP, tenían más probabilidad de reacciones adversas, así como una menor calidad de vida y mayor probabilidad de asistir a un servicio de urgencias (95).

3.3.6 Medicamentos asociados con incremento de caídas (Fall-Risk Increasing Drugs) FRIDS.

Debido a que las caídas son multifactoriales y los medicamentos juegan un rol prioritario en alteraciones en la coordinación, la estabilidad al caminar y sedación los cuales pueden incrementar el riesgo de caída en adultos mayores susceptibles. Por esta razón se han descrito diferentes medicamentos o grupos de riesgo, clasificados como FRIDs, dentro de estos hay un especial foco hacia aquellos con mayor capacidad sedante, entre ellos aquellos con mayor carga anticolinérgica y psicotrópica como los hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos y analgésicos.

Además, es importante resaltar que los adultos mayores presentan cambios fisiológicos del envejecimiento relacionados a la regulación de la presión arterial, por lo que medicamentos que llevan a cambios en ella, entre los antihipertensivos o medicamentos para el control de enfermedades cardiovasculares, pueden aumentar la probabilidad o causar episodios de hipotensión ortostática y caídas.

Estudios en Atención Primaria como el realizado por Milos y cols en Suecia, muestran que aquellos pacientes ancianos que presentaron caídas, recibían en promedio 2,2 medicamentos FRIDs, presentando además una asociación positiva significativa ($p < 0,01$) entre el uso de medicamentos FRIDs y caídas severas (96). Otro estudio realizado en Sao Paulo, Brasil por Alves-Ramos y cols, encontró que el uso de 2 o más medicamentos FRIDs, aumento en 51% el riesgo de caídas en adultos mayores (OR: 1,51; IC95%: 1,16 – 1,96) (97).

En pacientes adultos mayores hospitalizados, la información es escasa, pero un reporte de Castaldi y cols en el año 2021, identificó en un hospital de rehabilitación en Italia, a través de un estudio de casos y controles con 148 casos, un incremento en el riesgo de caída especialmente con tres clases de FRIDs, como los antipsicóticos, antidepresivos y diuréticos, aunque en el análisis el uso de al menos un medicamento FRIDs, se asoció significativamente con una caída ($p < 0,05$) (98).

El equipo de investigación multicéntrico (EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs), realizó un acercamiento frente a la clasificación de los medicamentos FRIDs mediante un trabajo de revisión de evidencia y discusión de 24 panelistas mediante consenso DELPHI, buscando un consenso del 70%, llevando a acordar incluir 14 diferentes clases de medicamentos de riesgo FRIDs, divididos de la siguiente manera: FRIDs antihipertensivos: Diuréticos, bloqueantes alfa 1, antihipertensivos centrales. FRIDs psicotrópicos: antipsicóticos, antidepresivos, benzodiazepinas y medicamentos Z. FRIDs Otros: antiepilépticos, opioides, AINEs, antihistamínicos (99).

3.3.6.1 Psicotrópicos

Los medicamentos psicotrópicos o psicofármacos, como las benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos, carbonato de litio, los antiepilépticos, memantina y algunos antihipertensivos con efecto central pueden alterar el estado de ánimo, la toma de decisiones y el comportamiento, sin embargo, está descrito también dentro de las RAM su asociación con el incremento de caídas (100, 101).

Se ha encontrado de manera general que hasta un 20% de los pacientes ancianos pueden estar recibiendo algún medicamento psicotrópico, como benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos que se asocian con aumento del riesgo de caídas (102, 103). De hecho, se ha descrito que entre el 9% y el 58,7% de los pacientes con caídas se encuentran tomando algún medicamento psicotrópico (104).

3.3.6.2 Benzodiazepinas

Estos medicamentos son categorizados como ansiolíticos, sedantes e hipnóticos, los cuales actúan por su unión al receptor de benzodiazepinas ubicado en el mismo receptor de GABA en las neuronas del sistema nerviosa central (SNC), produciendo un aumento en la capacidad inhibitoria de este neurotransmisor. Puede llevar a producir reacciones adversas como sedación, inestabilidad, mareo, confusión e hipotensión ortostática, todas situaciones que en general pueden llevar a aumentar la probabilidad de caídas en un anciano (100).

Las benzodiazepinas se clasifican según su vida media de eliminación, en las que tienen ultracorta, intermedia y larga vida media. Las de ultracorta acción presentan un efecto hipnótico y sedante por menos de 6 horas, siendo estas utilizadas principalmente en manejo del insomnio. Las de acción intermedia pueden tener efectos hasta por 24 horas, y son utilizadas para el control de ansiedad, el síndrome de abstinencia del alcohol y episodios convulsivos. Las de larga acción también se emplean como ansiolíticos y anticonvulsivantes (105).

Un estudio clásico publicado por Tinetti y cols en 1988, encontró que las benzodiazepinas incrementan 2,5 veces el riesgo de caídas en los pacientes ancianos (43), especialmente de una única caída, aunque existen reportes especialmente en mujeres ancianas de que el uso de benzodiazepinas puede aumentar el riesgo de caídas recurrentes en hasta 1,5 veces (106). Adicionalmente se ha establecido que en especial diazepam puede ser la benzodiazepina con mayor asociación a caídas únicas y recurrentes hasta 3,7 veces, debido principalmente a la larga duración de su efecto (107). En Colombia, un estudio encontró que en pacientes ambulatorios el uso de benzodiazepinas aumentó el

riesgo de caídas y fractura de cadera en pacientes ancianos, con un OR posterior al ajuste multivariado de 3,73 (37).

3.3.6.3 Antipsicóticos

Los antipsicóticos se clasifican, como típicos y atípicos con base en su actividad sobre diferentes receptores y sus efectos farmacológicos. Aquellos clasificados como típicos (primera generación), fueron inicialmente desarrollados en los años 1950s y son utilizados principalmente para el manejo de la esquizofrenia, Su mecanismo de acción se explica por bloquear el receptor dopaminérgico D2 y se pueden diferenciar entre ellos por su capacidad de producir más efectos neurológicos (extrapiramidalismo), en aquellos con mayor bloqueo dopaminérgico, o más efectos sedantes, anticolinérgicos y bloqueantes alfa adrenérgicos (menos potentes) (108). Los clasificados en el grupo de antipsicóticos atípicos (segunda generación), presentan menor afinidad sobre los receptores D2 que los típicos, y producen menos efectos extrapiramidales, pero causan considerable sedación y fuertes efectos anticolinérgicos, mayor riesgo de convulsiones y, con relativa frecuencia, aumento de peso y cambios metabólicos (100, 109).

En diferentes estudios se ha encontrado que ambos grupos de antipsicóticos pueden asociarse con sedación e hipotensión, y así llevar a una caída en pacientes ancianos, sin embargo, este evento adverso asociado a caídas es más frecuente en aquellos antipsicóticos atípicos o de segunda generación. De entrada, el uso de un antipsicótico en pacientes ancianos se encuentra asociado con un aumento de 1,5 veces la probabilidad de caídas (110), y en pacientes mayores de 85 años puede verse incrementado hasta 2,15 veces (46). Es importante además el reconocimiento de un mayor riesgo de estas caídas asociadas a antipsicóticos en mujeres (100).

3.3.6.4 Antidepresivos

Son una variedad amplia de medicamentos que comparten sus efectos sobre la recaptación de serotonina, noradrenalina y otros neurotransmisores, entre ellos

pueden compartir efectos anticolinérgicos en especial los tricíclicos. En general los antidepresivos se clasifican por su efecto sobre receptores, identificándose principalmente los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores duales (recaptación de serotonina y noradrenalina) y los antidepresivos atípicos. Dentro de los principales efectos adversos asociados a estos medicamentos, se identifican la hipotensión ortostática, alteraciones del sueño, somnolencia diurna y sedación, todos ellos contribuyentes al riesgo de caídas (110).

En estudios con diferentes muestras de pacientes ancianos se ha encontrado que los antidepresivos se asocian con caídas tanto en pacientes ambulatorios como en ancianos institucionalizados en centros de larga estancia (102, 111). Se ha descrito que entre un 2,2% y 18,9% de pacientes que sufrieron caídas estaban utilizando antidepresivos. Por ejemplo, en un estudio realizado en Alemania con 21.526 ancianos (> 60 años) a nivel ambulatorio, encontraron que aquellos con más de una caída en el último año, el 19% tenían prescrito un antidepresivo (112), el cual puede generar un riesgo 3,5 veces mayor de caída comparado con aquellos que no reciben antidepresivos (106).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen el mayor riesgo de caídas comparado con los otros antidepresivos. Un estudio estimó un OR de 6,22 (IC95%: 2,2-17,9) respecto al riesgo de caídas y un OR de 2,66 (IC95%: 1,5-4,7) para los otros grupos de antidepresivos (112). Además, similar a los otros psicotrópicos, se ha descrito que las mujeres mayores de 65 años tienen 3,5 veces más riesgo de caídas al utilizar antidepresivos, siendo este riesgo especialmente mayor en los primeros 28 días de uso del medicamento (106).

3.3.7 Medicamentos anticolinérgicos

La acetilcolina es un importante neurotransmisor, que presenta afinidad por los receptores muscarínicos, los cuales se encuentran clasificados en 5 subtipos, desde el M1 al M5. Este neurotransmisor es producido en las neuronas colinérgicas y almacenado en vesículas en la neurona presináptica, el cual es liberado en la

hendidura sináptica y presenta su acción por la unión a los receptores muscarínicos, llevando a activación de las neuronas postsinápticas. La acetilcolina es además rápidamente metabolizada por una enzima en la hendidura sináptica llamada acetilcolinesterasa, sin embargo, a nivel extraneuronal es degradada por otra enzima conocida como butiril colinesterasa (113, 114).

Es reconocido que el bloqueo completo o parcial de estos receptores muscarínicos llevará a los efectos anticolinérgicos más reconocidos, especialmente sobre los receptores M1, M2 y M4, los cuales, se asocian con mayor frecuencia a eventos adversos. El receptor M1, el cual es el receptor muscarínico más frecuente en el SNC (115), juega un papel importante en los procesos de funciones ejecutivas y de memoria episódica (116), tanto en corteza como en hipocampo. El receptor M2, es un receptor clave que participa en el proceso de memoria y el M4 es un regulador de los niveles de acetilcolina, por lo cual su bloqueo o antagonismo llevará a alteraciones cognitivas y celulares (117). Además, la alteración y bloqueo de los sistemas colinérgicos, afecta la entrada de las sensaciones y el procesamiento de información, así como el proceso de aprendizaje y memoria. Es importante reconocer que el efecto anticolinérgico, especialmente a nivel de SNC, depende del paso del medicamento a través de la barrera hematoencefálica, la cual es más permeable en pacientes diabéticos, o usuarios de medicamentos como omeprazol, lansoprazol, simvastatina o clonidina (117).

Los medicamentos con carga anticolinérgica son utilizados en diferentes indicaciones en los pacientes ancianos que pueden ir desde el manejo de patologías neurológicas y psiquiátricas, hasta el tratamiento de problemas urinarios, dispepsia y úlcera péptica. Hay una gran cantidad de medicamentos que no son categorizados ni reconocidos como anticolinérgicos, pero presentan algún nivel de actividad y efectos de este tipo (115, 118).

Los medicamentos anticolinérgicos o con propiedades anticolinérgicas se encuentran asociados a complicaciones y eventos adversos, los cuales pueden ser divididos o clasificados de acuerdo a la capacidad de producir efectos psicotrópicos,

y aquellos medicamentos con capacidad anticolinérgica periférica. En la siguiente tabla se identifican los principales anticolinérgicos.

Tabla 2. Medicamentos con capacidad anticolinérgica y relacionados con eventos adversos anticolinérgicos.

Neurofármacos con carga o efectos anticolinérgicos.	Otros medicamentos con carga o efectos anticolinérgicos
Alta carga o capacidad anticolinérgica	No-neuro o psicofármacos
Antidepresivos tricíclicos	Antihistamínicos
Amitriptilina	Difenhidramina/dimenhidrinato
Imipramina	Hidroxicina
Antipsicóticos	Loratadina
Clorpromazina	Antiespasmódicos
Clozapina	Loperamida
Olanzapina	Antiulcerosos
Antiepilépticos	Ranitidina
Carbamazepina	Broncodilatadores
Oxcarbazepina	Salmeterol-fluticasona
Anticolinérgicos directos	Cardiovascular
Atropina	Digoxina
Biperideno	Diltiazem
Trihexifenidilo	Warfarina
Baja/moderada carga o capacidad anticolinérgica	Corticoides
Antidepresivos	Hidrocortisona
Fluoxetina	Dexametasona
Fluvoxamina	Metilprednisolona
Mirtazapina	Prednisona
Nortriptilina	Diuréticos
Paroxetina	Captopril
Sertralina	Clortalidona

Trazodona	Furosemida
Antipsicóticos	
Haloperidol	
Quetiapina	
Benzodiazepinas	
Alprazolam	
Clonazepam	
Diazepam	
Flurazepam	
Lorazepam	
Midazolam	
Antiepilépticos	
Ácido valpróico	
Antiparkinsonianos	
Amantadina	
Bromocriptina	
Levodopa-Carbidopa	
Pramipexol	
Selegilina	
Opioides	
Codeína	
Fentanilo	
Morfina	
Tramadol	

Adaptado de: Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. Front Neurosci. 2019;13:1309.

Los medicamentos anticolinérgicos producen sus efectos principalmente por su acción antagónica sobre receptores centrales y periféricos, llevando a producir una variedad importante de síntomas y reacciones adversas que pueden alterar el estado y condición clínica del paciente (119). Dentro de los principales síntomas asociados al bloqueo colinérgico se reconoce desde efectos leves y moderados

somáticos como sequedad de mucosas y anhidrosis, taquicardia, retención urinaria, fatiga y astenia, estreñimiento y visión borrosa, además de síntomas neurocognitivos como mareo, nerviosismo y excitabilidad, episodios de amnesia y disfunción cognitiva, e incluso falta de atención (115, 120).

Sin embargo, también se han descrito RAM severas, que pueden alcanzarse de acuerdo con la susceptibilidad del paciente anciano y la carga anticolinérgica total o la presencia de interacciones con otros medicamentos con acciones sobre el SNC, llevando a efectos severos somáticos como: falla cardíaca, paro cardíaco, taquiarritmias, retención e infecciones urinarias, malnutrición e íleo paralítico. También se pueden asociar a reacciones adversas severas neurocognitivas como: agitación, ataxia, alucinaciones, delirium, episodios convulsivos, alteraciones del sueño. Siendo de especial interés la ataxia y el delirium por su impacto en el riesgo de caídas en el paciente anciano, y su clara asociación con mayor riesgo de este evento adverso (38, 68, 115).

La prevalencia de uso de medicamentos con carga anticolinérgica en atención primaria de pacientes ancianos puede ser de hasta un 12,5%. En Colombia, un estudio farmacoepidemiológico estableció en pacientes ancianos una prevalencia del 9,1% de uso de al menos un medicamento con carga anticolinérgica, siendo los más frecuentes trazodona, metocarbamol, loratadina y ranitidina (121).

3.3.7.1 Medición de actividad y escalas de estimación de carga anticolinérgica

La medición de la acción anticolinérgica de un determinado medicamento no ha sido posible, sin embargo, mediante técnicas de laboratorio o escalas de actividad se ha podido inferir un efecto anticolinérgico en los pacientes.

Dentro de las técnicas de laboratorio, se encuentra la desarrollada por Tune y cols (122), considerada el método *gold standard* para medir la acción anticolinérgica. Consiste en una medición periférica de la acción anticolinérgica (no se tiene en cuenta la acción en SNC), evaluando el efecto acumulativo de los medicamentos, metabolitos y sustancias endógenas, como el cortisol, dinorfina A, proteína básica

de mielina y protamina, las cuales pueden estimar la actividad sobre los receptores muscarínicos, sin embargo, este método no diferencia si la acción del receptor ha sido por un efecto agonista o antagonista, además de ser un test poco accesible para uso clínico y costoso (123).

Se han evaluado otras técnicas de laboratorio alternativas como mediciones séricas de acetilcolinesterasa, de butirilcolinesterasas, que han mostrado una alta sensibilidad en detectar el efecto anticolinérgico, pero sin capacidad de diferenciar el efecto de cada medicamento utilizado (124).

Las escalas anticolinérgicas, son herramientas objetivas, fácilmente reproducibles y utilizables en la práctica clínica diaria buscando establecer la acción o efecto anticolinérgico de una gran variedad de medicamentos. Todas ellas tienen limitaciones como no medir directamente la actividad anticolinérgica, no tener en cuenta las interacciones fármaco-fármaco y pueden ser heterogéneas en la clasificación de cada medicamento, según su dosis usual, afinidad por receptores y permeabilidad de la barrera hematoencefálica, además de no tener en cuenta la función renal y hepática, comorbilidades y polifarmacia (123).

También es importante reconocer que la mayoría de las escalas, tienen un puntaje sumatorio por cada medicamento con carga anticolinérgica, que puede llegar a ser lineal, sin embargo, el efecto anticolinérgico podría no comportarse de esta manera, debido a que la cantidad de receptores puede ser finito y alcanzarse una meseta del efecto farmacológico (123).

Entre las principales escalas desarrolladas para evaluar la carga anticolinérgica se encuentran: Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Drug Burden Index (DBI), entre otras (120). Todas estas escalas buscan identificar a los pacientes ancianos en riesgo de eventos adversos asociados con el efecto anticolinérgico y proporcionar información valiosa sobre posibles intervenciones, enfocadas en la desprescripción o al menos el conocimiento del riesgo asociado (125).

Cada una de estas escalas, tiene 4 categorías de forma ordinal, partiendo del grupo sin actividad conocida (=0) hasta los que presentan actividad anticolinérgica definitiva/alta (=3) (120, 126, 127).

- **La escala ADS (escala de fármacos anticolinérgicos):** clasifica los medicamentos de acuerdo con su carga anticolinérgica con puntajes desde 0 (sin actividad), hasta 2 y 3 puntos para actividades altas. Esta escala fue diseñada mediante opiniones de expertos, y contiene 117 fármacos con conocida actividad anticolinérgica y a diferencia de otras escalas, incluye algunos fármacos oftálmicos e inhalados (128). Ha demostrado ser de utilidad en varios escenarios clínicos, como en la comunidad, asilos y hospitales (126). Los resultados adversos estudiados en estos contextos fueron principalmente cognitivos, funcionales, de riesgo de hospitalización y mortalidad (115, 126, 127).
- **La escala ARS (escala de riesgo anticolinérgico):** tiene una forma de evaluación similar, con puntajes entre 0 y 3 puntos. Esta escala fue desarrollada por Rudolph y cols en el año 2008, basada en la revisión de la literatura de cerca de 500 diferentes medicamentos con efectos potencialmente anticolinérgicos por parte de diferentes expertos, y contiene finalmente un total de 49 medicamentos (6). Es además de interés, que la escala desarrollada fue validada en dos cohortes de pacientes ancianos mayores de 65 años; una primera de sujetos institucionalizados y otra de pacientes en consulta de atención primaria, para identificar la frecuencia de reacciones adversas anticolinérgicas (127), y qué tanto pueden impactar en el estado cognitivo, funcional, y la calidad de vida, así como la duración de la estancia hospitalaria, de reingresos y mortalidad (115, 126, 127).
- **La escala ACB (escala de carga anticolinérgica cognitiva):** de manera similar a las anteriores, se categoriza en 0: sin actividad y hasta 3 puntos en pacientes con efectos cognitivos significativos. Esta escala de valoración fue desarrollada por Boustani y cols en el año 2008, y construida de acuerdo al conocimiento del efecto y afinidad in-vitro sobre los receptores muscarínicos,

conteniendo un total de 88 medicamentos (129). Es importante destacar, que evalúa solamente los efectos anticolinérgicos centrales (69). Sin embargo, es la escala más utilizada en la mayoría de los estudios respecto a evaluación de la carga anticolinérgica (126)

- **La escala DBI (índice de carga de fármacos):** Esta no es una escala como las anteriores, pero si presenta la capacidad de realizar una sumatoria de la carga anticolinérgica, carga sedante o una combinación de estas. El índice es calculado mediante la relación entre la dosis prescrita y la suma de la dosis mínima más la dosis prescrita en el paciente ($\text{carga total} = \sum D / \delta + D$, en donde D: dosis diaria del medicamento que el paciente recibe y δ : dosis diaria mínima recomendada del medicamento), de tal forma que a mayor diferencia entre la dosis mínima y la prescrita, mayor será la carga individual de ese medicamento. Su ventaja es que tiene en cuenta la dosis, pero no tiene en cuenta si es un anticolinérgico leve o potente (130).

En todas las escalas, la carga anticolinérgica total de un individuo se determina por la suma de la puntuación de cada fármaco (120, 125), lo cual además es una limitación debido a que la saturación de receptores muscarínicos no se comporta de manera lineal. Finalmente se podría resumir, que existen diferentes maneras de estimar la carga anticolinérgica desde mediciones de la actividad periférica de manera directa en el paciente, o mediante escalas o índices de estimación de acuerdo a los medicamentos utilizados y las validaciones realizadas de estas escalas en pacientes ancianos, además es importante tener en cuenta que cualquiera de las escalas que sea utilizada, todas tienen una amplia correlación entre ellas y no existe suficiente evidencia para definir superioridad de alguna sobre la otra (115, 126).

4. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad de acuerdo a la Organización de las Naciones Unidas y la OMS, el número de personas a nivel mundial mayores de 60 años será el doble en los siguientes 35 años, pasando de unos 900 millones de personas en el año 2015 a

unos 2000 millones para el año 2050. Este crecimiento en la población mayor ocurre cada vez más rápido, y está creando en los sistemas de salud y en el personal asistencial la necesidad de mayor conocimiento, cuidado y protección en la atención de esta población, ya que a medida que aumenta la edad, también viene acompañada de una mayor probabilidad de comorbilidades, disminución en las capacidades físicas y cognitivas, así como de caídas u otros problemas relacionados.

Las caídas en especial son un riesgo constante para los pacientes hospitalizados, particularmente para los adultos mayores, siendo estos más vulnerables y se han identificado tasas de hasta 11 caídas por cada 1000/pacientes al día (131, 132). Las caídas pueden llevar a consecuencias graves como discapacidad, prolongación de hospitalización y mayor necesidad de cuidados a largo plazo. Algunos estudios han encontrado que los pacientes ancianos con alteraciones cognitivas (demencias y delirium (agudos), pueden tener mayor riesgo de caídas hospitalarias, por lo cual una detección oportuna y la implementación de condiciones de prevención pueden ser de utilidad para disminuir los riesgos.

Es oportuno mencionar que, en los pacientes ancianos con comorbilidades, es frecuente el uso de múltiples medicamentos de manera simultánea, lo cual lleva a polifarmacia e inclusión de medicamentos de riesgo para alterar el estado de alerta y equilibrio, que además pueden desencadenar delirium o caídas, como se ha reconocido para aquellos fármacos con carga anticolinérgica y algunos psicofármacos como opioides o benzodiazepinas. Sin embargo, a pesar de existir suficiente evidencia que asocia estos medicamentos con caídas en el anciano en el ámbito ambulatorio, no hay datos que soporten adecuadamente la asociación entre caídas hospitalarias y el uso de psicofármacos o medicamentos con carga anticolinérgica en adultos mayores.

Por lo cual se establece la necesidad de desarrollar este estudio, donde se puedan identificar factores de riesgo farmacológicos, los cuales sumados a los factores de riesgo conocidos del paciente y el cuidado hospitalario, puedan llevar a construir estrategias de identificación oportuna del riesgo e implementación de

mejores medidas de seguridad de los pacientes adultos mayores hospitalizados, minimizando los riesgos asociados al ingreso hospitalario y al uso de los medicamentos, logrando beneficiar no solo al paciente, si no también, a los familiares, cuidadores, médicos, personal de enfermería y en general a todos los implicados en el cuidado de su salud.

Finalmente se establece que el desarrollo de este estudio es factible debido al apoyo de las clínicas del grupo Ospedale en Colombia, las cuales brindaron el acceso a los registros de caídas hospitalarias en pacientes adultos mayores, además el soporte de Audifarma S.A con el registro completo de las dispensaciones de medicamentos hospitalarias en los individuos seleccionados, y finalmente el apoyo de los directores de tesis la Dra Mónica Sabaté Gallego y la Dra Lina Fernanda Camacho Arteaga de la Universitat Autònoma de Barcelona y el Dr. Jorge Enrique Machado-Alba de la Universidad Tecnológica de Pereira, quienes dieron el soporte y acompañamiento para el desarrollo de este proyecto de investigación, y al Dr Xavier Vidal-Guitart por su apoyo al inicio del desarrollo del proceso como uno de los directores de tesis.

5. HIPOTESIS

5.1 Hipótesis de trabajo

Existe una mayor probabilidad de caídas hospitalarias en los pacientes ancianos (≥ 65 años) que son expuestos a medicamentos FRIDs o medicamentos con carga anticolinérgica en comparación con otros del mismo grupo etario que no estuvieron expuestos a estos medicamentos durante la hospitalización.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 Objetivo principal:

Establecer el riesgo asociado con caídas en ancianos hospitalizados que reciban medicamentos FRIDs o medicamentos con carga anticolinérgica en centros hospitalarios de Colombia, 2018 - 2020.

6.2 Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en la cohorte.
- Identificar la información clínica y paraclínica relevante de cada paciente, así como los diagnósticos de ingreso a hospitalización y las características de la caída y complicaciones asociadas a esta.
- Describir la terapia farmacológica de los pacientes incluidos en el grupo de caídas y los controles
- Calcular el puntaje según la Escala de Riesgo Anticolinérgico, y el uso de medicamentos FRIDs en el grupo de pacientes que sufrieron caídas y en los controles
- Desarrollar un modelo de análisis multivariado condicional para identificar el riesgo asociado con la carga anticolinérgica y el uso de medicamentos FRIDs en pacientes ancianos con caídas durante la hospitalización.

7. COMPENDIO DE PUBLICACIONES (RESULTADOS)

7.1 Primer estudio.

Caídas en ancianos hospitalizados en cuatro centros de alta complejidad de Colombia. Descripción clínica y complicaciones.

Falls in older adults hospitalized in tertiary centers in Colombia. Clinical description and complications

Enfermería Clínica. Factor de Impacto 0,7

Indexada: Web of Science, National Library of Medicine/Pubmed/Medline, Scopus/SCImago Journal Rank(SJR), Emerging Sources Citation Index (ESCI) (Clarivate Analytics) CINHALL, Elsevier Bibliographic Databases, EBSCO Publishing, Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, CSIC/IME, IBECs, Latindex, CUIDEN, Dialnet, Google Scholar Metrics, SCOPUS

DOI: [10.1016/j.enfcle.2024.07.002](https://doi.org/10.1016/j.enfcle.2024.07.002)



Enfermería Clínica

www.elsevier.es/enfermeriaclinica



ORIGINAL

Caídas en ancianos hospitalizados en cuatro centros de alta complejidad de Colombia. Descripción clínica y complicaciones



Manuel E. Machado-Duque^{a,b,c}, Lina Camacho-Arteaga^{a,d,e}, Mónica Sabaté^{a,d,e}
y Jorge E. Machado-Alba^{b,*}

^a Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona, España

^b Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma SA, Pereira, Risaralda, Colombia

^c Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia

^d Departamento de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^e Grupo de Investigación en Farmacología Clínica, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 28 de noviembre de 2023; aceptado el 26 de abril de 2024

Disponible en Internet el 10 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Caídas;
Hospital;
Seguridad del
paciente;
Prescripciones
inapropiadas;
Farmacoepidemiología

Resumen

Introducción: La incidencia de caídas en pacientes ancianos dentro del ambiente hospitalario es tres veces superior a la que se presenta en la comunidad. Se planteó el objetivo de determinar las características de pacientes que sufrieron caídas intrahospitalarias y sus complicaciones en cuatro clínicas de Colombia.

Métodos: Estudio transversal con pacientes ≥ 65 años de edad, ingresados entre 2018 y 2020 en cuatro clínicas de Colombia, que presentaron una caída durante su estancia. Se revisaron datos clínicos, motivos de la caída, complicaciones y uso de medicamentos de riesgo conocido para generar caídas y con carga anticolinérgica.

Resultados: Se identificaron 249 pacientes, con edad media de $77,5 \pm 7,4$ años y predominio masculino (63,9%), internados principalmente por neumonía adquirida en comunidad (12,4%) y falla cardíaca (10,4%); las caídas ocurrieron más frecuentemente en los servicios de hospitalización (77,1%) y urgencias (20,9%). Se relacionaron con procesos de bipedestación en solitario (34,4%) y movilización al baño (28,9%), con traumatismo en el 40,6% ($n = 102$), especialmente de cabeza (27,7%), y baja incidencia de fracturas (3,2%). El 92% de casos tenían polifarmacia ≥ 5 medicamentos, el 88% recibieron psicofármacos y el 37,3%, medicamentos con carga anticolinérgica ≥ 3 puntos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: machado@utp.edu.co (J.E. Machado-Alba).

<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2024.04.004>

1130-8621/© 2024 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Falls;
Hospital;
Patient safety;
Inappropriate
prescribing;
Pharmacoepidemiology

Conclusiones: Los adultos mayores de 65 años internados sufrieron caídas, principalmente en los servicios de hospitalización y urgencias, en especial durante el proceso de deambulación en solitario. La mayoría habían recibido psicofármacos y medicamentos con alta carga anticolinérgica. Estos resultados sugieren que es necesario mejorar las estrategias de prevención de riesgo de este tipo de eventos.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Falls in older adults hospitalized in tertiary centers in Colombia. Clinical description and complications

Abstract

Objective: The incidence of falls in elderly patients in the hospital environment is three times higher than that in the community. The aim was to determine the characteristics of patients who suffered in-hospital falls and their complications.

Methods: This was a cross-sectional study with patients ≥ 65 years old, admitted between 2018 and 2020 to four clinics in Colombia who presented a fall during their stay. Clinical data, reasons for the fall, complications and use of drugs with a known risk for causing falls and with an anticholinergic load were reviewed.

Results: A total of 249 patients were included. The mean age was 77.5 ± 7.4 years, and there was a predominance of males (63.9%). The patients were hospitalized mainly for community-acquired pneumonia (12.4%) and heart failure (10.4%). Falls occurred most frequently in hospitalization wards (77.1%) and emergency departments (20.9%). Falls were related to standing alone (34.4%) and on the way to the bathroom (28.9%), with 40.6% ($n = 102$) of falls resulting in trauma, especially to the head (27.7%); the incidence of fractures was low (3.2%). Ninety-two percent of patients had polypharmacy (≥ 5 drugs), 88.0% received psychotropic drugs, and 37.3% received drugs with an anticholinergic load ≥ 3 points.

Conclusions: Hospitalized adults ≥ 65 years old suffered falls, mainly in hospitalization wards and emergency departments, especially during the process of solitary ambulation. Most had received psychotropic drugs and medications with a high anticholinergic load. These results suggest that it is necessary to improve risk prevention strategies for falls in this population.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

¿Qué se conoce?

La incidencia de caídas en pacientes ancianos dentro del ambiente hospitalario es tres veces superior a la que se presenta en la comunidad.

¿Qué aporta?

Este estudio identificó la frecuencia de caídas en pacientes mayores ocurridas durante su estancia en cuatro hospitales de alta complejidad de Colombia, información previamente no disponible para esta población del país. Se informaron algunos de los resultados asociados a las caídas, así como los principales motivos de las caídas, aspecto que podría ser útil para diseñar estrategias enfocadas a su prevención.

Introducción

En Colombia, según el último censo realizado en 2018 por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), se estableció que el 9,8% de la población era mayor de 65 años¹, y para 2020 se esperaba que el 12,6% de los colombianos tuvieran más de 60 años². Esto es de importancia al reconocer una población cada vez mayor, con una elevada prevalencia de enfermedades relacionadas con el envejecimiento, incluyendo alteraciones en la nutrición, la actividad física diaria y finalmente fragilidad³.

La fragilidad se ha definido como un síndrome multi-causal caracterizado por una disminución en la fuerza, la resistencia y algunas funciones fisiológicas que llevan a un incremento de la vulnerabilidad para desarrollar una mayor dependencia o muerte⁴, y que puede llevar a que los pacientes presenten complicaciones como caídas, que son consideradas uno de los grandes síndromes geriátricos. Se ha estimado que hasta el 30% de los adultos mayores requieren atención médica por una caída ambulatoria, y que el 10% sufren fracturas y otras complicaciones debido

a ello⁵. Estas complicaciones son explicadas por el proceso de envejecimiento y por la misma fragilidad, lo cual implica inestabilidad, debilidad muscular y el desacondicionamiento físico (causado por dolor, reposo prolongado a causa de una patología aguda o crónica o por la falta de ejercicio y actividad física), situaciones que además están relacionadas con las caídas mismas y peores desenlaces y sobrevida en estos pacientes^{6,7}.

Sumado a las características propias del envejecimiento, el consumo de ciertos medicamentos, en especial psicotrópicos como benzodiacepinas, opioides, y otros que tienen confirmada carga anticolinérgica, tales como antidepresivos, antipsicóticos, fármacos para problemas urinarios o enfermedades gastrointestinales, eleva la probabilidad de que sufran una caída, e incluso fracturas, dado que pueden alterar diferentes condiciones neurológicas produciendo mareo, visión borrosa, disfunción cognitiva, ataxia o alteraciones del sueño⁸⁻¹⁰.

Estudios realizados en adultos mayores fuera del ambiente hospitalario en Colombia identificaron el incremento de la probabilidad de sufrir una caída con fractura de cadera entre un OR: 1,97 (IC 95%: 1,19-3,27) para medicamentos con carga anticolinérgica y un OR: 4,49 (IC 95%: 2,72-7,42) para opioides^{11,12}. Adicionalmente, las comorbilidades, como por ejemplo la diabetes mellitus en pacientes ancianos, han mostrado aumento del riesgo de caídas, especialmente en aquellos usuarios de insulinas, debido al riesgo de desarrollar una hipoglucemia severa (OR: 1,27; IC 95%: 1,06-1,52)¹³. En los pacientes hipertensos, el riesgo de caídas viene dado por la hipotensión sintomática al añadir un nuevo antihipertensivo, en las primeras 24 horas luego del cambio de dosis, o en los primeros 21 días del inicio de un diurético¹⁴.

Cuando se compara la incidencia de caídas en pacientes dentro del ambiente hospitalario, encontramos que es tres veces superior a las caídas que se presentan en la comunidad, y tratándose de ancianos que son especialmente vulnerables durante la hospitalización por la enfermedad aguda, la necesidad de acompañamiento permanente y la disminución de la movilidad, hasta el 25% pueden sufrir lesiones que requieren atenciones adicionales, así como otras complicaciones, descritas como traumas desde leves hasta severos, fracturas, heridas y, en algunas ocasiones, la muerte^{15,16}. Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con las caídas en pacientes hospitalizados, los cuales pueden estar relacionados con los cuidados médicos y de enfermería (la cantidad y calidad formativa del personal de enfermería), el centro hospitalario, la edad, el estado del paciente, sus características clínicas, las comorbilidades, su capacidad para la movilidad, el apoyo familiar, algunas barreras arquitectónicas y, finalmente, los medicamentos que recibe durante la internación¹⁷⁻¹⁹. Actualmente, existe evidencia insuficiente respecto a las características clínicas de los pacientes que sufren caídas dentro del ambiente hospitalario, así como de la identificación de los mecanismos de la caída en Colombia, por lo que se planteó como objetivo determinar las características de los pacientes adultos mayores con caídas intrahospitalarias y sus complicaciones secundarias a estas en cuatro clínicas de Colombia entre los años 2018 y 2020.

Metodología

Diseño y pacientes

Se realizó un estudio de corte transversal retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con 65 o más años de edad, de cualquier sexo, ingresados a atención hospitalaria entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020 en cuatro diferentes centros hospitalarios de alta complejidad (atención de especialidades médicas y servicios de urgencias, cirugía, unidad de cuidados intensivos [UCI]) en el sur occidente de Colombia (Departamentos de Risaralda, Quindío, Valle del Cauca y Cauca). Para diciembre de 2020 los cuatro centros tenían una disponibilidad de 855 camas y atendieron un total de 530.097 pacientes a lo largo de los 3 años.

Se identificó la totalidad de los casos que presentaron una caída durante su estancia hospitalaria a partir del registro de notificación obligatoria de este tipo de eventos, y que incluye información sociodemográfica relacionada con la caída, como el motivo, la descripción del incidente, el lugar y otros datos relacionados.

Criterios de inclusión y exclusión

Como criterio de inclusión, además de la edad, se consideró la totalidad de pacientes con caídas que tuvieran registro de esta en el Registro de Notificación Obligatoria de cada centro hospitalario. No se tuvieron criterios de exclusión. Una vez identificado el caso, se obtuvo información de la historia clínica y del registro de dispensación de medicamentos durante la hospitalización, que fueron unificados en un set de datos garantizando la confidencialidad de los pacientes. Al incluir la totalidad de los pacientes con reportes que cumplieran los criterios de inclusión, no se utilizaron muestreos.

Una caída fue definida como el evento en el cual la persona perdió el equilibrio hasta dar en el piso o algún terreno u objeto firme que lo detenga, y el registro fue realizado por el personal de enfermería del servicio donde sucedió dicho suceso en una base de datos (Registro de seguridad del paciente)²⁰. Durante su atención dentro del centro hospitalario, se recogieron las siguientes variables de su historia clínica:

- *Sociodemográficas*. Edad, sexo, ciudad de residencia, centro hospitalario de atención.
- *Clínicas*. Diagnóstico de ingreso y comorbilidades según la clasificación internacional de las enfermedades versión 10 (CIE-10).
- *Caída*. Fecha y lugar de la caída (servicios de urgencias, hospitalización medicina interna y quirúrgica, quirófanos, UCI, radiología, otro), motivos relacionados con la caída (caminar al baño, durante estancia en el baño, movilización en silla de ruedas, problemas con barandas/camilla) estando solo o acompañado, trauma asociado, necesidad de atención, presencia de fractura y otras complicaciones.
- *Medicamentos*. Nombre y grupo farmacológico de los medicamentos prescritos durante la hospitalización, frecuencia y proporción de uso, sin incluir los antimicrobianos.

- Carga anticolinérgica. Se calculó además la carga anticolinérgica de acuerdo a la escala de riesgo anticolinérgico (Anticholinergic Risk Scale [ARS])²¹, con 0 puntos sin carga, 1 punto carga baja, 2 puntos carga moderada, 3 puntos carga alta o más.
- Se definió polifarmacia cuando los pacientes recibían cinco o más medicamentos simultáneos. Véase la tabla suplementaria 1 con la carga de cada medicamento de acuerdo a la escala ARS.

Análisis estadístico

Las variables recolectadas se registraron en un archivo de datos en Microsoft Excel con campos cerrados. La información registrada de cada una de las fuentes de datos fue validada en busca de datos extraños y no consistentes, que fueron confirmados de la fuente original. Se realizaron análisis univariados con frecuencias y proporciones para las variables categóricas, y medidas de tendencia central, de posición y de dispersión para las variables cuantitativas. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 28.0 para Windows.

Declaración bioética

Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación «sin riesgo» según lo establece la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se respetaron los principios de justicia, beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la información establecidos por la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se identificaron durante el periodo de observación 249 pacientes con alguna caída que cumplieran los criterios de inclusión dentro de las cuatro diferentes clínicas de Colombia en las ciudades de Pereira (n=103; 41,4%), Cali (n=77; 30,9%), Popayán (n=43; 17,3%) y Armenia (n=26; 10,4%). La edad promedio fue de 77,5 ± 7,4 años, con predominio del sexo masculino (n=159; 63,9%). En el año 2018 se registraron 11 caídas (4,4%), en 2019 un total de 121 (48,6%) y en 2020 un total de 117 (47,0%).

El principal motivo de ingreso de los pacientes fue neumonía adquirida en la comunidad, seguido de falla cardiaca descompensada e infecciones sistémicas, tales como sepsis y cáncer. En la tabla 1 se pueden identificar las variables sociodemográficas, los diagnósticos de ingreso y las comorbilidades de los pacientes identificados. La mayoría de las caídas sucedieron en el servicio de hospitalización (médicos y/o quirúrgicos), seguido del servicio de urgencias. La mayor parte se relacionaron con el proceso de bipedestación en solitario, sin contar con ayuda de un familiar o personal de enfermería, la deambulación hacia el baño o estando en el baño mismo. Además, se presentó un trauma asociado identificable en 102 pacientes (40,6%), principalmente en la cabeza, requiriendo atención adicional en más de la mitad de los casos (52,6%), siendo lo más frecuente la toma de radiografías del sitio del trauma. En la tabla 2 se

Tabla 1 Variables sociodemográficas, diagnósticos de ingreso y comorbilidades en 249 pacientes adultos mayores con caídas intrahospitalarias en 4 centros de alta complejidad

Variab	n = 249	%
Edad, media ± DE	77,5 ± 7,4	
65-69 años	39	15,5
70-79 años	108	43
≥ 80 años	104	41,4
Sexo masculino	159	63,9
Diagnóstico de ingreso (CEI-10) ^a		
Neumonía adquirida en la comunidad	31	12,4
Falla cardíaca	26	10,4
Infección sistémica	26	10,4
Cáncer	25	10,0
COVID-19	21	8,4
Síndrome coronario agudo	20	8,0
Otros diagnósticos de ingreso	18	7,2
Evento cerebrovascular isquémico	14	5,6
Cirugía programada	14	5,6
Fractura traumática	14	5,6
Infección del tracto urinario	14	5,6
Enfermedad renal crónica	7	2,8
Deterioro cognitivo / demencia	6	2,4
Sangrado mayor	6	2,4
Pie diabético	4	1,6
Cirrosis hepática	3	1,2
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	160	64,3
Diabetes mellitus tipo 2	63	25,3
Enfermedad renal crónica	54	21,7
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	52	20,8
Falla cardíaca	44	17,7
Enfermedad arterial coronaria	41	16,5
Hipotiroidismo	34	13,7
Demencia	16	6,4
Cáncer activo	16	6,4
Ictus	11	4,3
Discinesias	10	4,0
Incontinencia urinaria	6	2,4
Enfermedad de Parkinson	3	1,2
Epilepsia / convulsiones	3	1,2

^a Clasificación Internacional de las Enfermedades 10 versión.

observan las características asociadas a la caída, los motivos de esta, trauma, atención, presencia de fractura y otras complicaciones relacionadas con la caída.

Los medicamentos más frecuentemente utilizados durante la hospitalización en el grupo de pacientes que sufrieron alguna caída fueron los antihipertensivos (88,0%), los inhibidores de bomba de protones (72,2%), los analgésicos no opioides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (69,9%), los hipolipemiantes (61,8%), así como los opioides agonistas parciales (59,4%) y totales (53,0%), antiagregantes plaquetarios (46,8%) y algunos psicofármacos, como antipsicóticos (30,8%), antidepresivos (28,0%) y antiepilépticos (25,2%) (tabla 3). De los fármacos utilizados, se estimó la carga antimuscarínica a partir de la escala ARS (tabla suplementaria), y se halló que la media del puntaje de carga anticolinérgica fue de 2,26 ± 2,25 puntos.

Tabla 2 Información relacionada a las caídas y complicaciones asociadas a comorbilidades en 249 pacientes adultos mayores con caídas intrahospitalarias en 4 centros de alta complejidad

Variables	n = 249	%
Lugar de la caída		
Hospitalización	192	77,1
Urgencias	52	20,9
Unidad de cuidado crítico	3	1,2
Radiología	2	0,8
Razón / Situación asociada con la caída		
Estando solo ^a	113	34,4
Movilización al baño	72	28,9
Estando en el baño	47	18,9
Barandillas abajo / salto de barandillas	75	30,1
Silla de ruedas	9	3,6
Trauma asociado	102	40,6
Cabeza	69	27,7
Lumbar/pelvis	20	8,0
Extremidad superior	17	6,8
Extremidad inferior	7	2,8
Sin datos	11	4,4
Atención adicional requerida	131	52,6
Rayos X	53	21,3
Tomografía computarizada	32	12,9
Valoración por especialidad médica	31	12,4
Cicatrización de la herida / sutura	13	5,2
Otros paraclicínicos	5	2,0
Cirugía	7	2,8
Fractura	8	3,2
Cadera / Fémur	3	1,2
Cúbito distal	3	1,2
Cúbito + Radio	1	0,4
Huesos de la nariz	1	0,4
Otras complicaciones		
Hematoma facial o de cuero cabelludo	9	3,6
Alteración del estado de conciencia	2	0,8
Hematoma subdural	2	0,8
Inestabilidad hemodinámica	2	0,8

^a Estando solo fue definido como ir caminando estando de pie sin el acompañamiento de su familia o de un trabajador del hospital.

En promedio, los pacientes utilizaron 11,8 medicamentos (no antimicrobianos) durante la estancia hospitalaria; se estimó que el 92% tenían polifarmacia, y hasta el 29,7% estaban recibiendo 15 o más medicamentos. El 37,3% de los pacientes tenía tres o más puntos de carga anticolinérgica (tabla 4).

Discusión

Nuestro estudio logró identificar la frecuencia de caídas de pacientes adultos mayores ocurridas durante la estancia en cuatro centros hospitalarios de alta complejidad del sur-occidente de Colombia, información previamente no disponible para esta población del país. Se reconocieron algunos de los desenlaces posteriores a las caídas en esta

población, y los principales motivos reportados con sufrirlas, aspecto que podría ser de utilidad para diseñar estrategias enfocadas en su prevención.

La edad promedio de los pacientes de este análisis fue mayor con respecto a los hallazgos de Lyu et al.²², en China, entre 2018 y 2022, quienes identificaron que alrededor del 50% de pacientes con caídas eran mayores de 70 años, versus el 84,4% en este estudio de Colombia, pero fue similar a lo reportado por el estudio de Mikos et al.^{23,24}, en Polonia, donde tenían una media de 77,9 años y predominio masculino. Lo anterior pone en evidencia el riesgo que confieren la edad avanzada y el uso de medicamentos en el ambiente hospitalario.

El estudio de López²⁵ en una ciudad de Colombia en 2010 identificó las caídas en el ámbito hospitalario en pacientes de cualquier edad, siendo estos principalmente hombres. El 54% contaban con más de 60 años, y las causas principales de egreso hospitalario de este grupo fueron los problemas neurológicos (27,6%), cardiovasculares (18,6%) y respiratorios (13,1%). En el presente estudio, los motivos de ingreso fueron diferentes, predominando la neumonía adquirida en la comunidad y la insuficiencia cardíaca, probablemente al ser un estudio exclusivo en adultos mayores, pero también las infecciones sistémicas, el cáncer y la COVID-19, como causas más frecuentes de hospitalización y complicaciones²⁶. Además, la infección por SARS-CoV-2 se convirtió en el país en uno de los principales motivos de hospitalización durante el año 2020 para los adultos mayores, lo que, sumado a la fragilidad y a las mismas comorbilidades propias de la edad, contribuyeron a ser factores de riesgo para sufrir caídas durante la internación^{27,28}.

La falta de acompañamiento, ya sea del personal asistencial o de un familiar (37,5% de casos), y desplazarse sobre suelo húmedo (35%) fueron hallazgos comunes con el estudio de López²⁵ de 2010. Adicionalmente, con el reporte más reciente de Rodríguez et al.²⁹ en Bogotá, Colombia, durante 2021 con pacientes adultos, en el que 65,5% eran mayores de 35 años, y que encontraron que el 39,4% de las caídas estaban asociadas al momento de descender de la cama y el 18% ocurrían en el baño, se pone en evidencia la importancia de la compañía de personas responsables que ayuden al paciente en estos dos momentos críticos. Esta situación descrita concuerda con los datos encontrados en este estudio, en el que el 34,4% de las caídas ocurrieron durante el momento de bajar de la cama en solitario o desplazarse solos, seguido de caídas durante el desplazamiento al baño, por lo que al identificar estas situaciones de mayor frecuencia se pueden generar estrategias de acompañamiento efectivo en los centros hospitalarios y prevención de caídas³⁰.

Es importante resaltar que en Colombia existen directrices claras del Ministerio de Salud frente a la seguridad del paciente y la prevención de caídas, así como de evaluación de la calidad de los cuidados de enfermería, comenzando con la identificación correcta del paciente, mantener un acompañamiento permanente para aquellos considerados de alto riesgo, como los adultos mayores, además de garantizar el personal suficiente y el transporte adecuado^{31,32}; situaciones que por diferentes causas pueden fallar y explicar gran cantidad de eventos prevenibles mediante la adopción de medidas de apoyo por parte de familiares y del personal

Tabla 3 Medicamentos utilizados durante la hospitalización en 249 pacientes adultos mayores con caídas intrahospitalarias en 4 centros de alta complejidad

Medicamento usado	(n = 249)	%
Uso cardiovascular		
<i>Antihipertensivos</i>	219	88,0
ARB	147	59,0
Diuréticos de ASA	141	56,6
Antagonistas de calcio	123	49,4
Beta bloqueadores	119	47,8
ACEI	62	24,9
Antagonistas receptor mineralocorticoide	52	20,9
Tiazidas	37	14,9
Bloqueadores alfa 1	35	14,1
Antihipertensivos de acción central	35	14,1
ARNI	5	2,0
<i>Otros para uso cardiovascular</i>		
Atropina	41	16,5
Otros anti arritmicos	27	10,8
Metildigoxina	8	3,2
<i>Hipolipemiantes</i>	154	61,8
Estatinas	154	61,8
Fibratos	2	0,8
<i>Sistema hemático y otros</i>		
Ácido acetilsalicílico	114	45,8
Clopidogrel y otros antiagregantes plaquetarios P2Y12i	60	24,1
Anticoagulantes orales directos	14	5,6
Warfarina	1	0,4
Uso digestivo, respiratorio y endocrino		
<i>Digestivo</i>		
Inhibidores de bomba de protones	181	72,7
Butil bromuro de hioscina	87	34,9
Anti H2 (ranitidina)	4	1,6
<i>Respiratorio (al menos uno)</i>		
Anticolinérgicos inhalados	99	39,8
Agonistas B2	77	30,9
Teofilina	3	1,2
<i>Antihistamínicos</i>	38	15,3
Antihistamínicos 1.ª generación	29	11,6
Antihistamínicos 2.ª generación	10	4,0
<i>Endocrino</i>		
Levotiroxina	34	13,7
Algún antidiabético	57	22,9
Insulinas de acción rápida	45	18,1
Insulinas de acción prolongada	27	14,9
Metformina	20	8,0
Inhibidores DPP-4	10	4,0
Inhibidores SGLT-2	5	2,0
Sulfonilureas	0	0,0
Agonistas GLP-1	0	0,0
<i>Antiparkinsonianos</i>		
Piridostigmina / neostigmina	13	5,2
Biperideno	3	1,2
Levodopa	3	1,2
Uso en sistema nervioso central, inflamación y dolor		
<i>Algún fármaco psicotrópico</i>	219	88,0
Antiepilépticos	75	30,1
Antipsicóticos clásicos	63	25,3
Antipsicóticos atípicos	36	14,5
Memantina	5	20,0
Amantadina	2	0,8

M.E. Machado-Duque, L. Camacho-Arteaga, M. Sabaté et al.

Tabla 3 (continuación)

Medicamento usado	(n = 249)	%
Benzodiacepinas y compuestos Z	99	39,6
Algún antidepresivo	70	28,0
Trazodona	42	16,9
Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina	34	13,7
Atípicos	4	1,6
Tricíclicos	4	1,6
Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y norepinefrina	1	0,8
Algún analgésico	211	84,7
Antiinflamatorio no esteroideo	174	69,9
Acetaminofén	110	44,2
Dipirona	83	33,3
Algún opioide	190	76,3
Agonista opioide parcial	148	59,4
Agonista opioide completo	132	53,0
Antiinflamatorios y otros		
Glucocorticoides sistémicos	98	39,4
DMARD convencionales	7	2,8
DMARD biológicos	1	0,4
Anti-gotosos y relajantes musculares	0	0,0
Antimigrañosos	0	0,0

ACEI: inhibidores enzima convertidora angiotensina; ARB: bloqueadores de receptor angiotensina; ARNI: inhibidores receptor neprililina; DMARD: antirreumáticos modificadores de enfermedad; DPP-4 inhibidores dipeptidil peptidasa 4; GLP-1: agonistas receptor similar a glucagón-1; SGLT-2: inhibidores cotransportador sodio-glucosa-2.

Tabla 4 Polifarmacia, frecuencia de uso de medicamentos con mayor riesgo de caídas y carga anticolinérgica mediante escala ARS en 249 pacientes adultos mayores con caídas intrahospitalarias en 4 centros de alta complejidad

Variables	n = 249	%
Cantidad de medicamentos-hospitalización, media $\pm$ DE	11,8 $\pm$ 1,1	
Polifarmacia (5 o más medicamentos)	229	92
Distribución por número de medicamentos		
Entre 0-4 medicamentos	20	8
Entre 5-9 medicamentos	78	31,3
Entre 10-14 medicamentos	77	30,9
Entre 15-19 medicamentos	50	20,1
Entre 20 y más medicamentos	24	9,6
Medicamentos con riesgo de caídas		
Antihipertensivos, media $\pm$ DE	2,9 $\pm$ 1,9	
Uso de al menos un antihipertensivo	219	88
Antidiabéticos, media $\pm$ DE	0,4 $\pm$ 0,9	
Uso de al menos un antidiabético	57	22,9
Antidepresivos, media $\pm$ DE	0,3 $\pm$ 0,6	
Uso de al menos un antidepresivo	70	28,1
Fármacos psicotrópicos ^a	2,5 $\pm$ 0,3	
Uso de al menos un fármaco psicotrópico ^a	219	88
Carga anticolinérgica (escala ARS)		
0 puntos (riesgo cero)	69	27,7
1 puntos (riesgo bajo)	53	21,3
2 puntos (riesgo moderado)	34	13,7
3 puntos o más (riesgo alto)	93	37,3

ARS: escala de riesgo anticolinérgico; DE: desviación estándar.

^a Fármacos psicotrópicos: anticonvulsivantes, benzodiacepinas, antiparkinsonianos, antidepresivos, opioides, compuestos Z.

de salud, sistemas de llamado a la central de enfermería efectivos, elementos de sujeción fáciles de utilizar, y pisos antideslizantes, entre otras estrategias de protección³⁰.

La baja proporción de fracturas (3,2%) que se produjeron al caerse dentro del centro hospitalario en esta cohorte de pacientes adultos mayores, pese a su edad avanzada y a las comorbilidades que sufrían, llama la atención al compararse con otros reportes en que se registraron hasta en el 52,6% de casos; y la presencia de otros traumas asociados en el 40% de casos, que puede estar relacionada con el mecanismo de la caída y las posibles medidas de atenuación de los efectos de esta en cada centro asistencial. Además, esos mismos estudios han identificado muertes asociadas a este tipo de caídas en el 1,3% de 9.753 pacientes de Japón, según Kakimoto et al.³³, y en el 4,7% en los siguientes 30 días del evento y hasta el 21,1% en el siguiente año, según Newgard et al.³⁴ en Estados Unidos, lo cual puede estar influenciado por la edad avanzada, ser hombre y contar con un mayor índice de comorbilidades de Charlson, además del uso de medicamentos con potencial aumento del riesgo de caídas^{13,14,35}.

Es además de importancia resaltar el impacto potencial que pueden generar los medicamentos que alteran el estado mental y de alerta, así como aquellos que pueden generar episodios de hipoglucemia o hipotensión severa (secundarios a cambios de dosis o inicio de un nuevo antihipertensivo), que pueden llevar a aumentar la probabilidad de caídas^{13,14}. En estudios previos en Colombia se ha hecho la identificación de mayor riesgo de caídas en ancianos ambulatorios que tenían carga anticolinérgica elevada, o eran usuarios de benzodiacepinas u opioides^{11,12}. Estos grupos de medicamentos en particular deben ser prescritos con mucha precaución a los adultos mayores debido a sus riesgos y a que requieren de un mayor seguimiento y valoración por parte del médico de las posibles reacciones adversas y los riesgos a los cuales se expone al paciente, que, sumados a situaciones prevenibles, como la falta de acompañamiento de un familiar, cuidados de enfermería y barreras de circulación, afectan al paciente y pueden llevar a caídas intrahospitalarias^{11,12,36–38}.

Los medicamentos más utilizados fueron los antihipertensivos, lo cual es concordante con las comorbilidades de los pacientes incluidos, así como con estudios en pacientes con caídas intrahospitalarias en Irán o en Brasil^{38,39}. La frecuencia de prescripción de medicamentos descritos por su riesgo, como las benzodiacepinas, de casi un 40%, es superior a lo descrito en el estudio de Silva et al.³⁹, con un 19,7% en pacientes con caídas hospitalarias, y algo inferior al 51,9% del estudio de Najafpour et al.³⁸ en Irán, y bastante superior al compararlo con el estudio de caídas en pacientes ambulatorios con fractura de cadera en Colombia, en el cual se observó su prescripción en el 4,2% de los casos¹¹. Es evidente que las benzodiacepinas se emplean ampliamente en pacientes hospitalizados frente a ambulatorios, y pueden eventualmente relacionarse con las caídas de los adultos mayores.

El 76,3% de los pacientes recibieron un opioide durante la hospitalización asociada a la caída, dato muy similar a lo encontrado en Irán (77,3%)³⁸, pero muy superior a lo reportado en Brasil (25,0%) y al 12,7% registrado en el estudio

de caídas en pacientes ambulatorios en Colombia^{11,39}. Estos hallazgos muestran las diferencias en los patrones de utilización de medicamentos entre hospitales y países, y el elevado riesgo que tiene este grupo de adultos mayores hospitalizados de sufrir caídas, lo que genera la oportunidad de identificar oportunamente dicho riesgo asociado a los medicamentos en futuros estudios para la población colombiana y planear acciones que lo mitiguen. Los opioides, además, suman puntos en la carga anticolinérgica medida por la escala ARS, así como los antidepresivos y antihistamínicos, entre otros, alcanzando un promedio de 2,26 puntos en ese grupo de pacientes con caídas, el cual es similar a lo identificado para Colombia en pacientes ambulatorios que tuvieron caídas, con 2,2 puntos¹². Los datos concordantes con este estudio evidencian el riesgo al que se exponen estos pacientes con caídas hospitalarias, al ser similar a la carga a la cual se expusieron y pudo influir en el riesgo de caída. Situaciones que deben conducir a incrementar los procesos de cuidado del paciente anciano, así como profundizar en la identificación de los medicamentos utilizados y los riesgos asociados a su uso⁴⁰.

Este estudio presenta algunas limitaciones, entre las cuales se debe tener en cuenta que no se conoció la severidad de las patologías que motivaron la hospitalización. La totalidad de las clínicas u hospitales incluidos se encontraban en el centro occidente de Colombia y eran de carácter privado, por lo que las conclusiones no necesariamente pueden ser interpretadas de la misma manera en contextos hospitalarios de diferentes regiones o países. Finalmente, la información disponible del evento de caída es la reportada en el registro de cada centro hospitalario, siendo de carácter retrospectivo, por lo que existe la posibilidad de que se omitieran datos o no estuviera disponible, así como la posibilidad de información incompleta, limitando el total de personas incluidas. Como fortalezas, se tiene la identificación de la información relacionada con la totalidad de reportes de caídas de cada centro hospitalario, así como la participación de cuatro centros de referencia en el suroccidente colombiano y la identificación del uso de medicamentos en esta población con caídas.

Con los hallazgos anteriores se puede concluir que las caídas intrahospitalarias en este grupo de adultos mayores son un problema importante relacionado con la seguridad del paciente, que incrementa los requerimientos de su atención por la alta ocurrencia de traumas asociados; además, se presentan con mayor frecuencia en hombres, de edad avanzada, que padecen neumonía, falla cardíaca o infecciones sistémicas, que se levantan solos de la cama, deambulan en solitario o sin acompañamiento al baño; además, se identificó una baja proporción de fracturas; y además, se identificó frecuentemente polifarmacia y el uso de medicamentos que potencialmente aumentan la probabilidad de caer. Se hace necesario continuar con esta línea de investigación para identificar otros posibles factores de riesgo asociados con caídas, como son el uso de medicamentos con efectos hipnóticos y sedantes o hipotensores que pueden influir en la capacidad de alerta, en el estado mental, en el equilibrio y en la postura del paciente adulto mayor al ingreso a un centro hospitalario.

Financiación

M.E. Machado-Duque tiene apoyo para realizar el doctorado por Colfuturo.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación «sin riesgo» según lo establece la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se respetaron los principios de justicia, beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la información establecidos por la Declaración de Helsinki (código del aval: 02-14/12/20).

Contribución de los autores

MEMD participó en la conceptualización, redacción, recolección de datos, análisis de datos, descripción de resultados y discusión. LC participó en la supervisión, discusión y revisión crítica del artículo. MS participó en la supervisión, discusión y revisión crítica del artículo. JEMA participó en la supervisión, discusión, revisión crítica del artículo y evaluación de la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses. Este estudio hace parte del desarrollo de la tesis doctoral en farmacología de MEMD en la Universidad Autónoma de Barcelona.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.enfcli.2024.04.004](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2024.04.004).

Bibliografía

- DANE, Colombia. Censo Nacional de Población y Vivienda 2018, ¿Cuántos Somos? (2018). Bogotá, Colombia [consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018/cuantos-somos>
- Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia (2013) Envejecimiento demográfico. Colombia 1951-2020. Dinámica demográfica y estructuras poblacionales. Bogotá, Colombia. MinSalud [consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Envejecimiento-demografico-Colombia-1951-2020.pdf>
- Trevisan C, Rizzuto D, Maggi S, Sergi G, Wang HX, Fratiglioni L, et al., Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
- Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:392-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>.
- Trevisan C, Rizzuto D, Maggi S, et al. Impact of social network on the risk and consequences of injurious falls in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:1851-8, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16018>.
- Patel D, Ackermann RJ. Issues in geriatric care: Falls. *FP Essent*. 2018;468:18-25.
- Rattan SI. Biology of ageing: Principles, challenges and perspectives. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56:1251-3.
- Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: From biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28:25-35, <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-015-0359-7>.
- Du Y, Wolf IK, Knopf H. Association of psychotropic drug use with falls among older adults in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011 (DEGS1). *PLoS One*. 2017;12:e0182432, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182432>.
- López-Álvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Agüera-Ortiz L. Anticholinergic drugs in geriatric psychopharmacology. *Front Neurosci*. 2019;13:1309, <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2019.01309>.
- Machado-Duque ME, Castaño-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodríguez A, González-Montoya A, Machado-Alba JE. Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *Int Psychogeriatr*. 2018;30:941-6, <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610217002745>.
- Machado-Duque ME, Castaño-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodríguez A, González-Montoya A, Machado-Alba JE. Drugs with anticholinergic potential and risk of falls with hip fracture in the elderly patients: A case-control study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31:63-9, <http://dx.doi.org/10.1177/0891988718757370>.
- Yang Y, Hu X, Zhang Q, Zou R. Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2016;45:761-7, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afw140>.
- Kahlaee HR, Latt MD, Schneider CR. Association between chronic or acute use of antihypertensive class of medications and falls in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2018;31:467-79, <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpx189>.
- Kiyoshi-Teo H, Northrup-Snyder K, Cohen DJ, Dieckmann N, Stoyles S, Winters-Stone K, et al. Older hospital inpatients' fall risk factors, perceptions, and daily activities to prevent falling. *Geriatr Nurs*. 2019;40:290-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2018.11.005>.
- Krauss MJ, Evanoff B, Hitcho E, Ngugi KE, Dunagan WC, Fischer I, et al. A case-control study of patient, medication, and care-related risk factors for inpatient falls. *J Gen Intern Med*. 2005;20:116-22, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.40171.x>.
- Everhart D, Schumacher JR, Duncan RP, Hall AG, Neff DF, Shorr RI. Determinants of hospital fall rate trajectory groups: A longitudinal assessment of nurse staffing and organizational characteristics. *Health Care Manage Rev*. 2014;39:352-60, <http://dx.doi.org/10.1097/HMR.0000000000000013>.
- Perng HJ, Chiu YL, Chung CH, Kao S, Chien WC. Fall and risk factors for veterans and non-veterans inpatients over the age of 65 years: 14 years of long-term data analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e030650, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030650>.
- Rubenstein LZ. Falls in older people: Epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:i37-41, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afil084>.
- Ministerio de Salud de Colombia. Seguridad del paciente y la atención segura. Guía técnica «Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud» Bogotá, Colombia. Minsalud; 2018. Disponible en:

- <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Guia-buenas-practicas-seguridad-paciente.pdf>
21. 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, <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2007.106>.
 22. Lyu H, Dong Y, Zhou W, Wang C, Jiang H, Wang P, et al. Incidence and clinical characteristics of fall-related injuries among older inpatients at a tertiary grade a hospital in Shandong province from 2018 to 2020. *BMC Geriatr.* 2022;22:632, <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-03321-y>.
 23. Mikos M, Banas T, Czerw A, Banas B, Strzpek L, Curylo M. Hospital inpatient falls across clinical departments. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:8167, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18158167>.
 24. Ek S, Rizzuto D, Fratiglioni L, Calderón-Larrañaga A, Johnell K, Sjöberg L. Risk factors for injurious falls in older adults: The role of sex and length of follow-up. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:246–53, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15657>.
 25. López ME. Prevalencia de caídas en pacientes hospitalizados en dos instituciones de salud de Pereira. *Cultura del Cuidado Enfermería.* 2010;7:16–23.
 26. Machado-Alba JE, Valladales-Restrepo LF, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Sánchez-Ramírez N, Usma-Valencia AF, et al. Factors associated with admission to the intensive care unit and mortality in patients with COVID-19, Colombia. *PLoS One.* 2021;16:e0260169, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0260169>.
 27. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The continuum of aging and age-related diseases: Common mechanisms but different rates. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:61, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2018.00061>.
 28. Mudge AM, Hubbard RE. Management of frail older people with acute illness. *Intern Med J.* 2019;49:28–33, <http://dx.doi.org/10.1111/imj.14182>.
 29. Rodríguez Ibagué Ft, Luis Fernando M, Gallego-Ardila Ft, Andrés Daniel M, Quiroga Ardila Enf. Esp. YJ, et al. Caracterización y factores de riesgo de caídas en un hospital de alta complejidad de Bogotá (Colombia). *Rev Ciencias Salud.* 2021;19:4–18, <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.10395>.
 30. LeLaurin JH, Shorr RI. Preventing falls in hospitalized patients: State of the science. *Clin Geriatr Med.* 2019;35:273–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.007>.
 31. Ministerio de Salud de Colombia. Seguridad del paciente - Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá, Colombia. 2022 [consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/CAS/Paginas/seguridad-del-paciente.aspx>
 32. Ministerio de la Protección Social. Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente, Bogotá, D.C. 2008 [consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad.Nuevo/Resoluci%C3%B2n%200112%20de%202012%20-%20Documentos%20de%20apoyo%202.pdf>
 33. Kakimoto K, Shibahashi K, Oishio M, Sugiyama K, Hamabe Y. Mortality of hospital walk-in trauma patients: a multicenter retrospective cohort study. *Acute Med Surg.* 2022;9:e784, <http://dx.doi.org/10.1002/ams2.784>.
 34. Newgard CD, Lin A, Caughey AB, McConnell KJ, Bulger E, Malveau S, et al. Falls in older adults requiring emergency services: Mortality, use of healthcare resources, and prognostication to one year. *West J Emerg Med.* 2022;23:375–85, <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2021.11.54327>.
 35. Zia A, Kamaruzzaman SB, Tan MP. The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17:463–70, <http://dx.doi.org/10.1111/ggi.12741>.
 36. Cardwell K, Hughes CM, Ryan C. The association between anticholinergic medication burden and health related outcomes in the 'oldest old': A systematic review of the literature. *Drugs Aging.* 2015;32:835–48, <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-015-0310-9>.
 37. Cordovilla-Guardia S, Molina TB, Franco-Antonio C, Santano-Mogena E, Vilar-López R. Association of benzodiazepines, opioids and tricyclic antidepressants use and falls in trauma patients: Conditional effect of age. *PLoS One.* 2020;15:e0227696, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0227696>.
 38. Najafpour Z, Godarzi Z, Arab M, Yaseri M. Risk factors for falls in hospital in-patients: A prospective nested case control study. *Int J Health Policy Manag.* 2019;8:300–6, <http://dx.doi.org/10.15171/ijhpm.2019.11>.
 39. Silva AKM, Costa DCMD, Reis AMM. Risk factors associated with in-hospital falls reported to the Patient Safety Committee of a teaching hospital. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;17:eAO4432, <http://dx.doi.org/10.31744/einsteinjournal/2019AO4432>.
 40. Gosch M, Wörtz M, Nicholas JA, Doshi HK, Kammerlander C, Lechleitner M. Inappropriate prescribing as a predictor for long-term mortality after hip fracture. *Gerontology.* 2014;60:114–22, <http://dx.doi.org/10.1159/000355327>.

Compendio de Publicaciones

7.2 Segundo estudio.

Falls in hospitalized older adults and the use of fall risk-increasing drugs and anticholinergic medications in Colombia: a case–control study

Frontiers in pharmacology. *Factor de Impacto 7,8*

Indexada: PubMed, PubMed Central (PMC), Scopus, Web of Science Science Citation Index Expanded (SCIE), Google Scholar, DOAJ, CrossRef, Chemical Abstracts Service (CAS)

DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1369200>



OPEN ACCESS

EDITED BY
Mohammed Salahudeen,
University of Tasmania, Australia

REVIEWED BY
Paul E. Alele,
Mbarara University of Science and Technology,
Uganda
Robert Helene Vander Stichele,
Heymans Institute of Pharmacology, Belgium

*CORRESPONDENCE
Jorge E. Machado-Alba,
✉ machado@utp.edu.co

RECEIVED 11 January 2024
ACCEPTED 29 May 2024
PUBLISHED 03 July 2024

CITATION
Machado-Duque ME, Camacho-Arteaga L,
Sabaté M, Vidal-Guitart X and Machado-Alba JE
(2024), Falls in hospitalized older adults and the
use of fall risk-increasing drugs and
anticholinergic medications in Colombia: a
case–control study.
Front. Pharmacol. 15:1369200.
doi: 10.3389/fphar.2024.1369200

COPYRIGHT
© 2024 Machado-Duque, Camacho-Arteaga,
Sabaté, Vidal-Guitart and Machado-Alba. This is
an open-access article distributed under the
terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with these
terms.

Falls in hospitalized older adults and the use of fall risk-increasing drugs and anticholinergic medications in Colombia: a case–control study

Manuel E. Machado-Duque ^{1,2,3},
Lina Camacho-Arteaga ^{1,4,5}, Mónica Sabaté ^{1,4,5},
Xavier Vidal-Guitart¹ and Jorge E. Machado-Alba ^{2*}

¹Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain, ²Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma SA, Risaralda, Colombia, ³Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia, ⁴Departamento de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital Campus Vall d'Hebron Barcelona, Barcelona, Spain, ⁵Grupo de Investigación en Farmacología Clínica, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Vall d'Hebron Hospital Universitari, Barcelona, Spain

Introduction: In-hospital falls are multicausal in older hospitalized patients. Drugs with anticholinergic load and psychotropic effects can increase the risk of falling.

Objective: This study aimed to determine the associations between fall risk-increasing drugs (FRIDs) and the anticholinergic risk score (ARS) with falls in hospitalized older hospitalized patients.

Methods: This was a case–control study of patients ≥ 65 years of age of either sex treated in four clinics in Colombia between 2018 and 2020. Each patient who suffered a fall during hospitalization was matched with four hospitalized patients who did not. Sociodemographic, clinical, and pharmacologic variables and the use of the ARS and FRIDs were evaluated. The risk associated with FRIDs was estimated using conditional logistic regression.

Results: There were 250 patients and 1,000 controls (ratio of 1:4), with a mean age of 77.4 ± 7.4 years and a predominance of men ($n = 800$, 64.0%). The majority of falls occurred during hospitalization ($n = 192$ patients, 76.8%). Polypharmacy, calcium channel blockers, antiepileptics, antipsychotics, sodium–glucose cotransporter type 2 inhibitors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs were associated with falls during hospitalization. With an ARS score of 3, the probability of falling during the hospital stay increased (aOR: 2.34; 95% CI: 1.64–3.32).

Conclusion: There is an association between suffering a fall and the use of drugs with anticholinergic load or FRIDs in hospitalized adults more than 65 years of age in Colombia.

KEYWORDS

elderly aged, falls, fall risk-increasing drugs, hospital inpatients, cholinergic antagonists

Introduction

A fall is a definite event in which a person loses balance and ends up on the floor or some firm ground. It is more prevalent in the population aged ≥ 65 years, in which the risk of falls has been estimated at 27.1%–34.8% of the total reported security incidents, making it a public health problem with a significant impact on hospitalized patients. This common adverse event reported in hospitals can result in multiple complications, ranging from minor blows or trauma to severe injuries and death (Healey et al., 2008; Anderson et al., 2016).

Different factors in older adults in the outpatient setting can increase the risk of falls, such as living alone, a decrease in instrumental capacity, previous falls, low blood pressure, weight deficit, cognitive impairment, and the use of drugs with anticholinergic load or others that increase the risk of falls [fall risk-increasing drugs (FRIDs)] (Machado-Alba et al., 2016; Machado-Duque et al., 2017; Zia et al., 2017; Andersen et al., 2020; Seppala et al., 2021). Male sex, history of hip replacement, previous falls, frailty, confusion, alterations in balance, and use of psychotropic medications or FRIDs are risk factors for falls in hospitalized patients (Krauss et al., 2005; Aryee et al., 2017; Castaldi et al., 2022; Ramos et al., 2023). There are few studies on medication use and falls in older adults in the hospital context or on the differences in the estimated risk of falls caused by different medications with psychotropic and sedative capacities nor are there many assessments of the association between falls and the anticholinergic risk scale (ARS) and FRIDs. Studies of hospital falls have focused mainly on the risks associated with the caregiver and nursing staff, as well as the comorbidities themselves or external factors, without clearly identifying the risk associated with medications and how these can be predictors of worse outcomes (Anderson et al., 2016).

The ARS was devised in 2008 by Rudolph et al. (2008). They hypothesized that drugs with anticholinergic potential are associated with falls or delirium, and they constructed a categorical scale in which the highest scores are associated with a greater probability of adverse events. The FRID scale proposes that the use of some psychotropic medications, such as opioids, antipsychotics, anxiolytics (benzodiazepines), hypnotics/sedatives, and antidepressants, increases the risk of falls, with greatest risk arising when a patient takes two or more drugs from this group (IIR: 1.67; 95% CI: 1.58–1.77; Laflamme et al., 2015).

This association between the use of potentially inappropriate medications and falls in older adults is stronger in the presence of more comorbidities, which results in the prescription of more medications (Johnell and Fastbom, 2008) and increases the probability of pharmacologic interactions and other problems related to medications. A correct pharmacotherapeutic evaluation of a hospitalized patient, especially a patient aged ≥ 65 years and with polypharmacy, can identify inappropriate or risky prescriptions and can reveal the probability of suffering a fall and the potential need to avoid particular higher-risk medications (Maly et al., 2019).

Falls in hospital patients have multiple causes, potentially including risky medications. Additionally, available literature on risk factors is sparse, and no study on this topic has been carried out

in Colombia. We aimed to establish the associations between the use of drugs according to the FRID classification and their anticholinergic load and the occurrence of falls in adults aged ≥ 65 years during their hospitalization at four hospital centers in Colombia from 2017 to 2020.

Materials and methods

Participants

A case-control study was carried out in patients aged ≥ 65 years of either sex, who were treated between 1 January 2018 and 31 December 2020 in emergency services and were hospitalized in four Colombian clinics in the cities of Armenia, Cali, Pereira, and Popayán (central-western Colombia, with a mainly urban area of influence with greater average development) between 1 January 2018 and 31 December 2020. As of December 2020, the four centers had 855 beds available and treated a total of 530,097 patients over 4 years.

Those who had a fall during the hospital stay in the study period were selected for the case group. Four hospitalized patients were matched to each patient (ratio 1:4). The matching criteria were sex, age within 2 years, hospitalization within a month of the patient's fall, the same main pooled diagnosis at admission (both the case and his four controls were admitted for the same diagnosis: for example, community-acquired pneumonia, acute coronary event, and exacerbation of heart failure), and not falling during their hospital stay.

Sample size

It was expected to have at least 1,200 participants due to an expected prevalence of psychotropic use with a risk of falls of 67.7% and 58.3% in the controls and an expected OR of higher risk of 1.5 (Machado-Duque et al., 2017). We required a power greater than 80% and an alpha error of 0.05. Therefore, a sample of 250 cases and 1,000 controls (1:4 ratio) met these requirements.

Data source

The safety records of adverse events of each clinic were taken as a source of information for the identification of cases in which those who suffered falls and the reasons for this were regularly monitored (mandatory notification). Patients with incomplete information in the registry were excluded. For the other variables, the medical records of each patient and each control were evaluated, and for the evaluation of the drugs used in the research participants, the dispensing records were obtained during hospitalization from the electronic database of the logistics operator Audifarma SA (Franco and Vizcaya, 2020), which supplied them. This drug dispensing manager has a database of claims for drugs and other supplies of almost 9.5 million Colombians, both ambulatory and hospital deliveries, which has been used in multiple pharmacoepidemiological studies.

The following groups of variables were gathered:

1. Sociodemographic data included age, sex, city of residence, and health insurer status.
2. Clinics: main clinical diagnosis at admission, date of emergency care, or admission to hospitalization.
3. Comorbidities: pathologies reported in medical records, with special emphasis on alterations in the state of consciousness, vertigo, arterial hypertension, diabetes mellitus, and others reported.
4. The pharmacologic group included drugs used during hospitalization, with a special emphasis on those with anticholinergic load, psychoactive drugs such as anticonvulsants, antipsychotics, benzodiazepines, and antidepressants. Each drug was identified by a unique code related to the logistic operator's database by molecule and presentation.

The drugs used were classified for analysis following the FRID classification and ARS classification.

5. FRIDs taken: antihypertensives included in the FRID classification: loop diuretics and $\alpha 1$ antagonists. Psychotropics included in the FRID classification include antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepines. Other FRIDs include anticonvulsants, opioids, NSAIDs, and antihistamines (Seppala et al., 2021).
6. ARS: The anticholinergic load was calculated with the ARS (Rudolph et al., 2008) (Supplementary Table S1) for each drug prescribed to patients or controls. Each patient's individual drug ARS scores were summed to yield the following classifications: 0 points (no risk), 1 point (low risk), 2 points (high risk), and ≥ 3 points (very high risk) (Rudolph et al., 2008).

Statistical analysis

The collected variables were recorded in a Microsoft Excel spreadsheet with closed fields. Univariate analyses are presented as comparisons of frequencies and proportions for categorical variables and of measures of central tendency, position, and dispersion for quantitative variables, according to their normality (Kolmogorov–Smirnov test). For bivariate analyses, Student's *t*-test was used to compare quantitative variables, and the χ^2 test was used for categorical variables. Crude OR and adjusted OR point estimates were calculated, along with their 95% CI; $p < 0.05$ was the threshold for statistical significance.

Conditional logistic regression multivariate analysis models were constructed in which ORs were adjusted for the confounders identified in the previous bivariate analysis (χ^2) that showed statistically significant differences, along with other variables that could feasibly explain the outcome. Three different multivariate logistic regression models adjusted for comorbidities were used. In the first model, the exposure variable was all the drugs previously associated with the covariates and comorbidities. In the second model, the exposure was classified by the ARS score (reference category

0). A third model compares the classification of FRID drug groups (mutually exclusive) for each FRID medication grouping variable, with the reference variable not having medications from this group for each analysis. The ORs adjusted for the associated comorbidities in the bivariate analysis, *p* values, and 95% confidence intervals are presented. For the statistical computations, the statistical package SPSS for Windows version 28.0 was used (IBM, USA).

Results

A total of 250 older hospitalized patients with one or more falls were analyzed from the included hospitals in Colombia during the study period. Four controls for each patient were included, for a total of 1,000 controls. The mean age of all patients (cases and controls) was 77.4 ± 7.4 years. Men predominated overall ($n = 800$, 64.0%) and in both groups.

The main reason for admission of patients and controls was community-acquired pneumonia (12.4% and 12.5%, respectively), followed by decompensated heart failure (10.8% and 10.5%), with no significant differences. No differences were found in the frequencies by sex or admission diagnoses between cases and controls, nor in the mean age. The most frequent comorbidities found were arterial hypertension (64.8% of patients and 64.3% of controls, $p = 0.134$) and a history of coronary disease (16.4% of patients and 30.2% of controls, $p < 0.001$). For most of the concomitant diseases, there were no significant differences between the groups, except for delirium, vertigo, coronary disease, and cerebrovascular events. Table 1 shows the sociodemographic variables, admission diagnoses, and comorbidities of the patients and controls, as well as the bivariate comparisons for each category.

Most of the falls occurred during hospitalization ($n = 192$ patients, 76.8%). Most often, the falls were related to the process of standing alone on the way to the bathroom without the help of a family member or nursing staff ($n = 113$, 45.2%).

The most prescribed drug groups during hospitalization were antihypertensives (88.0% in cases and 75.1% in controls), statins (62.0% in cases and 51.1% in controls), acetylsalicylic acid and other antiplatelet agents, proton pump inhibitors, antipyretic analgesics, NSAIDs, opioids, and psychotropics. For almost half of the groups of drugs identified, statistically significant differences were found in the frequency between cases and controls, including some antihypertensive, lipid-lowering, first-generation antihistamines, antidiabetics, antiparkinsonians, anticonvulsants, typical and atypical antipsychotics, benzodiazepines, antidepressants, opioid and nonopioid analgesics, and even disease-modifying antirheumatic drugs. Table 2 shows these groups and their differences in bivariate comparisons.

The patients used more antihypertensive and psychotropic drugs in the FRID classification as well as other drugs than the controls ($p < 0.001$). When evaluating the ARS scores, a higher mean score was identified in the cases (mean: 2.3 ± 1.9) than in the controls (mean: 1.4 ± 2.2) ($p < 0.001$). The most commonly used anticholinergic medications were trazodone (16.8% vs. 10.8%), quetiapine (12.4% vs. 3.1%), and hydroxyzine (8.0% vs. 3.9%)

TABLE 1 Sociodemographic variables, admission diagnoses and comorbidities of cases and controls, and frequency and bivariate comparison in older hospitalized patients in four hospitals in Colombia.

Variable	Cases with fall (n = 250)	Control (n = 1000)	p-value
Sociodemographic			
Age in years (mean, SD)	77.4 (7.4)	77.4 (7.6)	0.93
Male sex—No (%)	160 (64.0)	640 (64.0)	1.000
Age group—No (%)			
65–74 years	102 (40.8)	393 (39.3)	0.912
75–84 years	108 (43.2)	411 (41.1)	0.922
+85 years	40 (16.0)	240 (19.6)	0.923
Admission diagnoses			
Community-acquired pneumonia	31 (12.4)	125 (12.5)	0.966
Heart failure	27 (10.8)	105 (10.5)	0.890
Cancer	25 (10.0)	101 (10.1)	0.963
Infection cause*	26 (10.4)	97 (9.7)	0.740
Coronary heart disease	20 (8.0)	84 (8.4)	0.838
COVID-19	21 (8.4)	84 (8.4)	1.000
Cerebrovascular event	15 (6.0)	61 (6.1)	0.953
Major surgery	14 (5.6)	58 (5.8)	0.903
Urinary tract infection	14 (5.6)	55 (5.5)	0.951
Fracture	14 (5.6)	54 (5.4)	0.901
Cognitive impairment	6 (2.4)	26 (2.6)	0.897
Bleeding	6 (2.4)	23 (2.3)	0.925
Renal disease	6 (2.4)	22 (2.2)	0.848
Diabetic foot	4 (1.6)	16 (1.6)	1.000
Cirrhosis	3 (1.2)	10 (1.0)	0.780
Other diagnoses	18 (7.2)	79 (7.9%)	0.711
Region			
Pereira, Risaralda	103 (41.2)	412 (41.2)	1.000
Cali, Valle del Cauca	77 (30.8)	308 (30.8)	
Popayán, Cauca	45 (18.0)	180 (18.0)	
Armenia, Quindío	25 (10.0)	100 (10.0)	
Comorbidities			
Hypertension	162 (64.8)	643 (64.3)	0.134
Coronary disease	41 (16.4)	302 (30.2)	<0.001
Chronic obstructive pulmonary disease	51 (20.4)	232 (23.2)	0.344
Type 2 diabetes mellitus	64 (25.6)	224 (22.4)	0.283
Heart failure	45 (18.0)	212 (21.2)	0.263
Chronic kidney disease (GFR < 60 mL/min)	54 (21.8)	167 (16.7)	0.061
Active cancer	26 (10.4)	137 (13.7)	0.166
Hypothyroidism	35 (14.0)	125 (12.5)	0.525
Dyslipidemia	21 (8.4)	114 (11.4)	0.172
Delirium	49 (19.6)	99 (9.9)	<0.001
Stroke or transient cerebral ischemia	11 (4.4)	87 (8.7)	0.024
Dementia	16 (6.4)	61 (6.1)	0.860
Rheumatologic disease	10 (4.0)	37 (3.7)	0.824
Dizziness	10 (4.0)	14 (1.4)	0.007
Epilepsy or seizure episodes	3 (1.2)	14 (1.4)	0.807
Parkinson's disease	3 (1.2)	13 (1.3)	0.900
Urinary incontinence	6 (2.4)	12 (1.2)	0.154
Depression/anxiety	6 (2.4)	11 (1.1)	0.112

*Infection cause: Infectious diseases other than urinary tract infection, community-acquired pneumonia, and diabetic foot.

among cases and controls. The proportions of individuals with moderate (13.6% vs. 7.3%) and high anticholinergic risk (37.2% vs. 24.7%) were greater among the patient group. Polypharmacy, including both the mean number of drugs and the proportion of patients treated with five or more drugs, was greater among the patients than the controls (p < 0.001). Table 3 shows the frequencies and proportions of FRID use, polypharmacy, and ARS score.

TABLE 2 Medications prescribed in cases of falls and controls, and frequency and bivariate comparison in older hospitalized patients in four hospitals in Colombia.

Cardiovascular use	Cases with fall (n = 250)	Control (n = 1000)	p-value
Antihypertensives			
Angiotensin receptor blockers	148 (59.2)	478 (47.8)	0.001
Loop diuretics	142 (56.8)	418 (41.8)	<0.001
Calcium antagonists	123 (49.2)	352 (35.2)	<0.001
Beta blockers	119 (47.6)	439 (43.9)	0.293
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	62 (24.8)	277 (27.7)	0.356
Mineralocorticoid receptor antagonists	52 (20.8)	169 (16.9)	0.148
Thiazides	37 (14.8)	141 (14.1)	0.777
Alpha 1 and central blockers	35 (14.0)	117 (11.7)	0.320
Central origin antihypertensives	35 (14.0)	76 (7.6)	0.001
Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor	5 (2.0)	8 (0.8)	0.940
Others for cardiovascular use			
Atropine	41 (16.4)	131 (13.1)	0.175
Other antiarrhythmics	27 (10.8)	109 (10.9)	0.964
Methylglucoside	8 (3.2)	25 (2.5)	0.537
Selective alpha 1 blockers	0	0	
Lipid-lowering drugs			
Statins	155 (62.0)	511 (51.1)	0.002
Fibrates	2 (0.8)	4 (0.4)	0.345
Ezetimibe	0	0	NA
Hematic system and others			
Acetylsalicylic acid	114 (45.6)	419 (41.9)	0.290
Clopidogrel and other antiplatelet agents P2Y12i	60 (24.0)	240 (24.0)	1.000
Direct oral anticoagulants	14 (5.6)	45 (4.5)	0.463
Warfarin	1 (0.4)	15 (1.5)	0.166
Digestive, respiratory, and endocrine use			
Digestive			
Proton pump inhibitors	182 (72.8)	677 (67.7)	0.120
Hyoscine butylbromide	87 (34.8)	287 (28.7)	0.060
Anti-H2 (ranitidine)	4 (1.6)	27 (2.7)	0.317
Respiratory (at least one)			
Inhaled anticholinergics	100 (40.0)	344 (34.4)	0.098
B2 agonists	78 (31.2)	306 (30.6)	0.854
Theophylline	3 (1.2)	7 (0.7)	0.427
Antihistamines			
First-generation antihistamines	29 (11.6)	65 (6.5)	0.006
Second-generation antihistamines	10 (4.0)	41 (4.1)	0.943
Endocrinological			
Levothyroxine	34	13.7	
Any antidiabetic	57	22.9	
Fast-acting insulin	46 (18.4)	11 (11.0)	0.002
Long-acting insulin	38 (15.2)	87 (8.7)	0.002
Metformin	20 (8.0)	78 (7.8)	0.916
DPP-4 inhibitors	10 (4.0)	16 (1.6)	0.025
SGLT-2 inhibitors	5 (2.0)	5 (0.5)	0.032
Sulfonylurea	0 (0.0)	3 (0.3)	0.386
GLP-1 receptor agonists	0	0	NA

(Continued on following page)

TABLE 2 (Continued) Medications prescribed in cases of falls and controls, and frequency and bivariate comparison in older hospitalized patients in four hospitals in Colombia.

Cardiovascular use	Cases with fall (n = 250)	Control (n = 1000)	p-value
Antiparkinsonians			
Pyridostigmine/neostigmine	13 (5.2)	48 (4.8)	0.793
Biperiden	3 (1.2)	0 (0.0)	0.001
Levodopa	3 (1.2)	13 (1.3)	0.900
Use in the central nervous system, inflammation, and pain			
Any psychotropic drug			
Antiepileptics	63 (25.2)	118 (11.8)	<0.001
Conventional antipsychotics	63 (25.2)	108 (10.8)	<0.001
Memantine	5 (2.0)	5 (0.5)	0.017
Atypical antipsychotics	36 (14.4)	43 (4.3)	<0.001
Amantadine	2 (0.8)	3 (0.3)	0.263
Benzodiazepines	99 (39.6)	288 (28.8)	0.001
Any antidepressant			
Trazodone	42 (16.8)	108 (10.8)	0.009
Selective serotonin reuptake inhibitors	34 (13.6)	64 (6.4)	<0.001
Atypical	4 (1.6)	8 (0.8)	0.246
Tricyclics	4 (1.6)	17 (1.7)	0.912
Selective serotonin + norepinephrine reuptake inhibitors	2 (0.8)	4 (0.4)	0.345
Any analgesic			
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	111 (44.4)	302 (30.2)	<0.001
Acetaminophen	175 (70.0)	558 (55.8)	<0.001
Dipyrone	84 (33.6)	328 (32.8)	0.810
Any opioid			
Partial agonist opioids	149 (59.6)	441 (44.1)	<0.001
Full agonist opioids	132 (52.8)	444 (44.4)	0.017
Z drugs	1 (0.4)	0 (0.0)	0.450
Inflammation and others			
Systemic corticosteroids	99 (39.6)	334 (33.4)	0.650
Conventional DMARDs	7 (2.8)	8 (0.8)	0.009
Biological DMARDs	1 (0.4)	1 (0.1)	0.288
Antimigraine drugs	0	0	

DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; SGLT2, sodium-glucose cotransporter-2; GLP-1, glucagon-like peptide 1; DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs.

Multivariate analysis

In the first conditional logistic regression model, polypharmacy (aOR: 1.9; 95% CI: 1.1–3.4), the use of calcium channel blockers (aOR: 1.3; 95% CI: 1.0–1.8), sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (iSGLT2; aOR: 4.4; 95% CI: 1.1–16.7), anticonvulsants (aOR: 1.6; 95% CI: 1.1–2.4), typical antipsychotics (aOR: 1.5; 95% CI: 1.0–2.3), atypical antipsychotics (aOR: 1.8; 95% CI: 1.0–3.0), and NSAIDs (aOR: 1.5; 95% CI: 1.1–2.1) were associated with falls during hospitalization. No medication was found to be a protective factor (Table 4).

In the second conditional logistic regression model, the variables of interest were the ARS score and the risk of falling during hospitalization. From one point of risk (low) upward, the probability of presenting a fall significantly increased if the ARS score was 2 (moderate) or ≥3 (high; see Figure 1A).

In the third conditional logistic regression model, which was constructed according to the use of FRIDs, falls during hospitalization were more common among users of antihypertensive drugs, psychotropic drugs, and other drugs

included in this classification. An additional analysis was done by grouping all the FRIDs into a single category, and a significant increase in the risk (aOR: 5.1) of a fall during hospitalization was found in older adult patients (Figure 1B).

Discussion

This case-control study in older hospitalized adults found that the risk of falling during the hospital stay was positively associated with the use of FRIDs and drugs with anticholinergic load. This provides evidence for the first time in Colombia of the use of potentially inappropriate drugs in this age group in the context of care within hospitals. These findings should elicit new strategies for the safer use of drugs.

The mean age of the patients and controls included was 77 years. In such a population, with their multiple comorbidities and high risk of frailty (Mudge and Hubbard, 2019), a fall can bring adverse consequences. In a study in Australia, Decalf et al. reported that falls were more frequent in men and in patients older than 70 years, and they occurred mainly in the bathroom and during the night (Decalf

TABLE 3 Frequency and bivariate comparison of the use of FRIDs, classification of the anticholinergic risk scale, and polypharmacy in older hospitalized patients in four hospitals in Colombia.

Variable	Case with fall (n = 250)	Control (n = 1000)	p-value
FRIDs use			
FRIDs, antihypertensive, at least one (no, %)	150 (60.0)	458 (45.8)	<0.001
FRIDs, psychotropic, at least one (no, %)	154 (61.6)	385 (38.5)	<0.001
FRIDs, others, at least one (no, %)	212 (84.8)	683 (68.3)	<0.001
FRIDs, any, at least one (no, %)	238 (95.2)	797 (79.7)	<0.001
Medication count			
Total number of drugs—median (IQR)	11 (8–16)	9 (5–13)	<0.001
Polypharmacy ≥ 5 drugs—no (%)	230 (92.0)	764 (76.4)	<0.001
Risk scale score (ARS scale)—mean (DE)	2.25 (1.9)	1.43 (2.2)	<0.001
Anticholinergic risk scale classification—no (%)			
0 (no risk)	70 (28.0)	467 (46.7)	<0.001
1 (low risk)	53 (21.2)	213 (21.3)	0.972
2 (moderate risk)	34 (13.6)	73 (7.3)	0.001
3 or more (high risk)	93 (37.2)	247 (24.7)	<0.001

Antihypertensive FRIDs: loop diuretic, alpha 1 antagonist. Psychotropic FRIDs: antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepines. FRIDs, others: anticonvulsants, opioids, NSAIDs, and antihistamines.

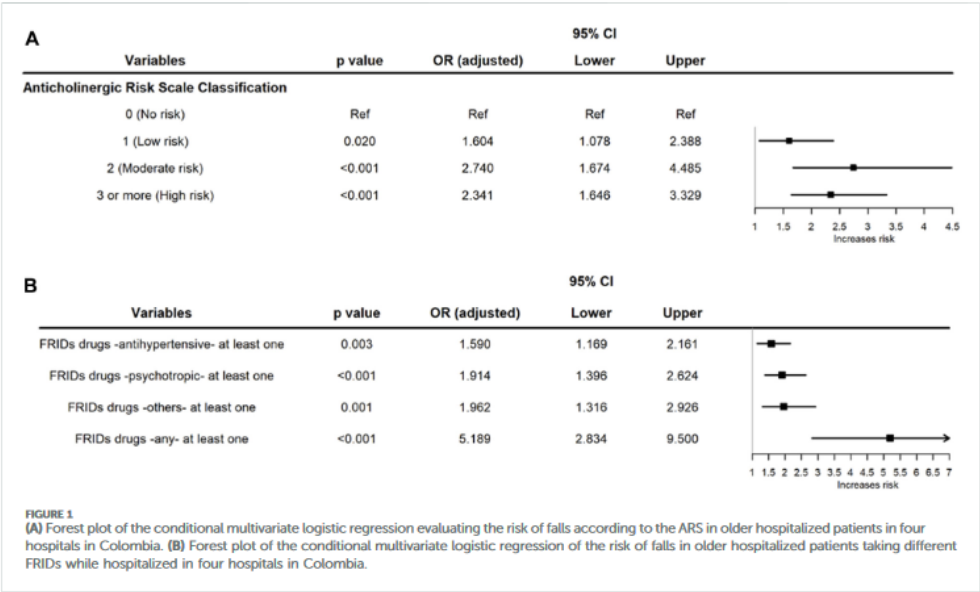
TABLE 4 Conditional multivariate logistic regression evaluating the risk of falls in older hospitalized patients in four hospital centers in Colombia.

	p-value	OR (adjusted OR)	95% Confidence interval	
			Lower	Upper
Polypharmacy ≥5 drugs—no (%)	0.014	1.983	1.150	3.420
Being treated during hospitalization				
Loop diuretic	0.054	1.376	0.994	1.904
Calcium antagonists	0.048	1.372	1.003	1.877
SGLT2 inhibitors	0.030	4.403	1.157	16.747
Antiepileptic	0.008	1.675	1.141	2.458
Typical antipsychotics	0.021	1.598	1.074	2.378
Atypical antipsychotics	0.022	1.836	1.093	3.085
NSAIDS	0.003	1.596	1.173	2.172
Complication/comorbidity				
Delirium	0.002	1.933	1.271	2.940
Coronary disease	0.000	0.401	0.271	0.592
Stroke	0.020	0.441	0.221	0.880
Dizziness	0.006	3.604	1.462	8.882

SGLT2, sodium–glucose cotransporter-2; NSAIDS, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

et al., 2019). Interestingly, suffering from delirium was also associated with a greater probability of suffering a fall during hospitalization, in line with earlier findings (Hoffman et al., 2019; Wedmann et al., 2019). Therefore, strategies to reduce the risk of delirium include nonpharmacologic measures like early mobilization, adequate hydration, and sleep enhancement. Moreover, orientation to time and place, and hearing and vision optimization (Oh et al., 2017), as well as trying not to use drugs with an anticholinergic load and others that facilitate its appearance, can also have a positive impact on preventing hospitalized patients from falling and suffering related adverse effects (Tune and Egeli, 1999; Han et al., 2001; Cox et al., 2009; Salahudeen et al., 2016).

Another relevant finding was the association between polypharmacy (≥5 drugs) and an increased risk of falls (Gnjidic et al., 2012), similar to the findings in older hospitalized adults in Brazil reported by Alves-Ramos et al., who established that the association was attenuated after adjusting for comorbidities and increased by the use of FRIDs (Ramos et al., 2023). In Malaysia, Zia et al. recognized that polypharmacy was a predictor of the risk of falling before adjustment for FRIDs (Zia et al., 2017), and polypharmacy lost its significance after the inclusion of FRIDs, so these types of drugs are more significant than the number of active ingredients received by the patient (Gnjidic et al., 2012). This analysis reflects the multifactorial nature of falls. The causative factors range from advanced age to the presence of



comorbidities to the use of certain drugs, especially those with an anticholinergic load, as has been described in outpatients for almost 20 years. This can be attributed to the lack of accompaniment of relatives and nursing personnel, architectural barriers, and safety and patient protection elements (Rudolph et al., 2008). We identified an increased risk of falling (1.6 and 2.3 times greater for patients with low and high anticholinergic load, respectively) in hospitalized adults aged 65 years and older than in those not taking drugs with anticholinergic load. This finding is consistent with several previous studies, such as that of Akgün et al. in the Netherlands, who reported that each one-point increase in the ARS score increased the risk of suffering a fall, with an OR of 1.49 in older hospitalized adults (Akgün et al., 2022), and that reported by Dauphinot et al. in France, who found that higher anticholinergic load increased hospital falls (Dauphinot et al., 2014). This risk is also similar to that found in a study carried out in Colombia in older adults in an outpatient setting who suffered a fall with a hip fracture, in which a higher ARS score increased the probability of falling, which shows an important effect of acetylcholine-mediated peripheral and central nervous system blockage, particularly in older people in both outpatient (Collamati et al., 2016; Bishara et al., 2017) and inpatient settings (Wawruch et al., 2012).

FRIDs (antihypertensive, psychotropic, and others) were associated with the probability of suffering a fall within the hospital environment after multivariate adjustment, as has been identified in ambulatory patients (Milos et al., 2014; Zia et al., 2017; Castaldi et al., 2022; Ramos et al., 2023). It is important to know that the mechanisms of action and adverse reactions of different groups of FRIDs affect adults more than 65 years of age differently, but one thing they share in common is that they enhance the probability of falls, some of which are due to mechanisms such as decreased

alertness, the induction of sedation or delirium, and other nonpsychotropic effects such as the generation of orthostatic hypotension or hypoglycemia (Park et al., 2015; Richardson et al., 2015; Nwadiugwu, 2020). However, it is clear that those drugs with an effect on the central nervous system had a stronger overall effect, as well as having individual associations with the risk of falls, as found for antiepileptic drugs and antipsychotics in our multivariate analysis.

The increased use of psychotropic medications, whether typical or atypical antipsychotics, increased the risk of falls in this population, as they were probably prescribed during an episode of psychomotor agitation or during a patient's hyperactive delirium (Gareri et al., 2014) or in patients who suffered from a comorbidity such as schizophrenia or dementia. Importantly, the use of antipsychotics during an episode of delirium does not truly change the duration, severity, or mortality during the episode, but it does increase the risk of falling during the hospital stay (Neufeld et al., 2016). Antipsychotics can worsen cognitive decline in patients with dementia by altering dopamine levels in the central nervous system; these patients are included in the FRID group and have an anticholinergic load (Rudd et al., 2005; Rudolph et al., 2008; Siafis et al., 2018). The findings of this analysis provide evidence of the undesirable effects of this group of psychotropic drugs in hospitalized adults aged ≥65 and suggest the need to increase precautions for their use, avoid potentially inappropriate prescriptions, carry out greater surveillance and follow-up by healthcare teams, and improve patient safety systems (Prendergast et al., 2022).

The finding in the multivariate analysis of the association between the use of iSGLT2 and falls in adults aged ≥65 is quite interesting because, due to their relatively recent incorporation as antidiabetic drugs, it is striking that they may increase the risk of

falling and suffering other adverse outcomes, perhaps related to their effect on glucose, diuresis, or hypotension. There have been reports of falls in older adults who were taking them (Taşdemir et al., 2020), and some authors have suggested deprescribing iSGLT2 and diuretics in older adults with heart failure due to the risk of falls (van Poelgeest et al., 2023). Additionally, iSGLT2 has been associated with altered bone metabolism and increased risk of fractures, so its use in older adults, who more frequently present osteoporosis, sarcopenia, and risk of fractures, should be considered (Ye et al., 2018). Further studies are warranted to explore this possible association.

With these results as a foundation, it should be possible to include older adults who take risky medications in the category of patients at high risk of falling, leading to greater focus on care by healthcare personnel and accompanying family members for these patients.

This study had some limitations, such as not establishing the date of drugs initiation, the dose used, the duration of the prescription during the hospital stay, the laboratory data, or the severity of the clinical conditions, all of which can influence the risk of falls. Some of its strengths are the union of information from four hospital centers in Colombia, a significant sample size of cases and controls, and the innovation of evaluating both the anticholinergic load and the prescription of FRIDs in hospitalized older adults in Colombia.

Conclusion

Adults aged ≥ 65 years are more likely to suffer a fall in the hospital if they are given a drug with anticholinergic load or a FRID, as well as if they have some comorbidities, especially delirium, vertigo, or heart disease (coronary ischemia and stroke). There is a clear need to prioritize the implementation of safe prescription criteria in older adults, to carry out a complete evaluation of the effectiveness and safety of the drugs used, and to recognize the potential risk of adverse reactions such as falls. It is important to disseminate these findings among those who care for patients and to carry out new investigations into the relationships that may exist between different medications and the risk of suffering a fall in the hospital.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are publicly available. This data can be found here: <https://www.protocols.io/private/EC55D8BC983B11EE85760A58A9FEAC02>. Further inquiries can be directed to the corresponding author.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by Bioethics Committee of Universidad Tecnológica de Pereira. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent for

participation was not required from the participants or the participants' legal guardians/ next of kin because the protocol was approved by the Bioethics Committee of the Universidad Tecnológica de Pereira (Technological University of Pereira) in the category of "risk-free research" (approval number 02-14/12/20). The principles established by the Declaration of Helsinki were respected.

Author contributions

MM-D: Writing—original draft, methodology, investigation, formal analysis, data curation, and conceptualization. LC-A: Writing—review and editing, visualization, supervision, and investigation. MS: Writing—review and editing, visualization, supervision, and investigation. XV-G: Writing—review and editing. JM-A: Writing—review and editing, validation, supervision, resources, project administration, funding acquisition, and conceptualization.

Funding

The author(s) declare that financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. MM-D has a doctoral scholarship provided by Colfuturo.

Acknowledgments

The authors would like to thank Soffy for her support in obtaining the data.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors, and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2024.1369200/full#supplementary-material>

References

- Akgün, Ö., Oudshoorn, C., Mattace-Raso, F. U. S., and Egberts, A. (2022). Anticholinergic drug use on admission and the risk of in-hospital falls in older hospitalized patients. *Clin. Interv. Aging* 17, 277–285. doi:10.2147/CIA.S357818
- Andersen, C. U., Lassen, P. O., Usman, H. Q., Albertsen, N., Nielsen, L. P., and Andersen, S. (2020). Prevalence of medication-related falls in 200 consecutive elderly patients with hip fractures: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 20, 121. doi:10.1186/s12877-020-01532-9
- Anderson, D. C., Postler, T. S., and Dam, T.-T. (2016). Epidemiology of hospital system patient falls: A retrospective analysis. *Am. J. Med. Qual.* 31, 423–428. doi:10.1177/1062860615581199
- Aryee, E., James, S. L., Hunt, G. M., and Ryder, H. F. (2017). Identifying protective and risk factors for injurious falls in patients hospitalized for acute care: a retrospective case-control study. *BMC Geriatr.* 17, 260. doi:10.1186/s12877-017-0627-9
- Bishara, D., Harwood, D., Sauer, J., and Taylor, D. M. (2017). Anticholinergic effect on cognition (AEC) of drugs commonly used in older people. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 32, 650–656. doi:10.1002/gps.4507
- Castaldi, S., Principi, N., Carnevali, D., Tiwana, N., Pietronigro, A., Mosillo, M., et al. (2022). Correlation between fall risk increasing drugs (FRIDs) and fall events at a rehabilitation hospital. *Acta Biomed.* 92, e2021397. doi:10.23750/abm.v92i6.11340
- Collamati, A., Martone, A. M., Poscia, A., Brandi, V., Celi, M., Marzetti, E., et al. (2016). Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin. Exp. Res.* 28, 25–35. doi:10.1007/s40520-015-0359-7
- Cox, E. A., Kwatra, S. G., Shetty, S., and Kwatra, M. M. (2009). Haws in the serum anticholinergic activity assay: implications for the study of delirium. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57, 1707–1708. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02411.x
- Dauphinaud, V., Faure, R., Omrani, S., Goutelle, S., Bourguignon, L., Krolak-Salmon, P., et al. (2014). Exposure to anticholinergic and sedative drugs, risk of falls, and mortality: an elderly inpatient, multicenter cohort. *J. Clin. Psychopharmacol.* 34, 565–570. doi:10.1097/JCP.0000000000000195
- Decalf, V., Bower, W., Rose, G., Petrovic, M., Pieters, R., Eeckloo, K., et al. (2019). Prevalence and characteristics of incident falls related to nocturnal toileting in hospitalized patients. *Acta Clin. Belg.* 76, 85–90. doi:10.1080/17843286.2019.1660022
- Franco, J. S., and Vizcaya, D. (2020). Availability of secondary healthcare data for conducting pharmacoepidemiology studies in Colombia: a systematic review. *Pharmacol. Res. Perspect.* 8, e00661. doi:10.1002/prp2.661
- Gareri, P., Segura-García, C., Manfredi, V. G., Bruni, A., Ciambone, P., Cerminara, G., et al. (2014). Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. *Clin. Interv. Aging* 9, 1363–1373. doi:10.2147/CIA.S63942
- Gnjidic, D., Hilmer, S. N., Blyth, F. M., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M. J., et al. (2012). Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J. Clin. Epidemiol.* 65, 989–995. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.02.018
- Ilan, L., McCusker, J., Cole, M., Abrahamowicz, M., Primeau, F., and Elie, M. (2001). Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch. Intern. Med.* 161, 1099–1105. doi:10.1001/archinte.161.8.1099
- Healey, F., Scobie, S., Oliver, D., Pryce, A., Thomson, R., and Glampson, B. (2008). Falls in English and Welsh hospitals: a national observational study based on retrospective analysis of 12 months of patient safety incident reports. *Qual. Saf. Health Care* 17, 424–430. doi:10.1136/qshc.2007.024695
- Hoffman, G. J., Liu, H., Alexander, N. B., Tinetti, M., Braun, T. M., and Min, L. C. (2019). Posthospital fall injuries and 30-day readmissions in adults 65 Years and older. *JAMA Netw. Open* 2, e194276. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4276
- Johnell, K., and Fastbom, J. (2008). Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: a nationwide register-based study of over 700,000 elderly. *Scand. J. Prim. Health Care* 26, 86–91. doi:10.1080/02813430802022196
- Krauss, M. J., Evanoff, B., Hitcho, E., Ngugi, K. F., Dunagan, W. C., Fischer, I., et al. (2005). A case-control study of patient, medication, and care-related risk factors for inpatient falls. *J. Gen. Intern. Med.* 20, 116–122. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.40171.x
- Laflamme, L., Monarrez-Espino, J., Johnell, K., Elling, B., and Moller, J. (2015). Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs. *PLoS One* 10, e0123390. doi:10.1371/journal.pone.0123390
- Machado-Alba, J. E., Castro-Rodriguez, A., Alzate-Piedrahita, J. A., Hoyos-Pulgarin, J. A., and Medina-Morales, D. A. (2016). Anticholinergic risk and frequency of anticholinergic drug prescriptions in a population older than 65. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 17, 275.e271–e4. doi:10.1016/j.jamda.2015.12.003
- Machado-Duque, M. E., Castano-Montoya, J. P., Medina-Morales, D. A., Castro-Rodriguez, A., Gonzalez-Montoya, A., and Machado-Alba, J. E. (2017). Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *Int. Psychogeriatr.* 30, 941–946. doi:10.1017/s1041610217002745
- Maly, J., Dosedel, M., Vosatka, J., Mala-Ladova, K., Kubena, A. A., Brabcova, I., et al. (2019). Pharmacotherapy as major risk factor of falls - analysis of 12 months experience in hospitals in South Bohemia. *J. Appl. Biomed.* 17, 60. doi:10.32725/jab.2019.001
- Milos, V., Bondesson, Å., Magnusson, M., Jakobsson, U., Westerlund, T., and Midlöv, P. (2014). Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 14, 40. doi:10.1186/1471-2318-14-40
- Mudge, A. M., and Hubbard, R. E. (2019). Management of frail older people with acute illness. *Intern. Med. J.* 49, 28–33. doi:10.1111/imj.14182
- Neufeld, K. J., Yue, J., Robinson, T. N., Inouye, S. K., and Needham, D. M. (2016). Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* 64, 705–714. doi:10.1111/jgs.14076
- Nwadiugwu, M. C. (2020). Frailty and the risk of polypharmacy in the older person: enabling and preventative approaches. *J. Aging Res.* 2020, 6759521. doi:10.1155/2020/6759521
- Oh, E. S., Fong, T. G., Hsieh, T. T., and Inouye, S. K. (2017). Delirium in older persons: advances in diagnosis and treatment. *Jama* 318, 1161–1174. doi:10.1001/jama.2017.12067
- Park, H., Satoh, H., Miki, A., Urushihara, H., and Sawada, Y. (2015). Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 71, 1429–1440. doi:10.1007/s00228-015-1955-3
- Prendergast, N. T., Tiberio, P. J., and Girard, T. D. (2022). Treatment of delirium during critical illness. *Annu. Rev. Med.* 73, 407–421. doi:10.1146/annurev-med-042220-013015
- Ramos, K. A., Colosimo, E. A., Duarte, Y. a.O., and Bof De Andrade, F. (2023). Effect of polypharmacy and Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs) on falls among Brazilian older adults: the SAGE cohort study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 115, 105127. doi:10.1016/j.archger.2023.105127
- Richardson, K., Bennett, K., Maidment, I. D., Fox, C., Smithard, D., and Kenny, R. A. (2015). Use of medications with anticholinergic activity and self-reported injurious falls in older community-dwelling adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63, 1561–1569. doi:10.1111/jgs.13543
- Rudd, K. M., Raehl, C. I., Bond, C. A., Abbruscato, T. J., and Stenhouse, A. C. (2005). Methods for assessing drug-related anticholinergic activity. *Pharmacotherapy* 25, 1592–1601. doi:10.1592/phco.2005.25.11.1592
- Rudolph, J. L., Salow, M. J., Angelini, M. C., and McGlinchey, R. E. (2008). The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch. Intern. Med.* 168, 508–513. doi:10.1001/archinternmed.2007.106
- Salahudeen, M. S., Chyou, T.-Y., and Nishtala, P. S. (2016). Serum anticholinergic activity and cognitive and functional adverse outcomes in older people: a systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS ONE* 11, e0151084. doi:10.1371/journal.pone.0151084
- Seppala, L. J., Petrovic, M., Ryg, J., Bahat, G., Topinkova, E., Szczerbiska, K., et al. (2021). STOPPFall (screening tool of older persons prescriptions in older adults with high fall risk): a delphi study by the EuGMS task and finish group on fall-risk-increasing drugs. *Age Ageing* 50, 1189–1199. doi:10.1093/ageing/afaa249
- Siafis, S., Trachanis, D., Samara, M., and Papazisis, G. (2018). Antipsychotic drugs from receptor-binding profiles to metabolic side effects. *Curr. Neuropharmacol.* 16, 1210–1223. doi:10.2174/1570159X15666170630163616
- Taşdemir, A., Belice, T., and Yüksel, A. (2020). Falls and SGLT-2 inhibitors in geriatric patients: A case report. *J. Fam. Med. Prim. Care* 9, 4454–4455. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_852_20
- Tune, I. E., and Egeli, S. (1999). Acetylcholine and delirium. *Dementia Geriatric Cognitive Disord.* 10, 342–344. doi:10.1159/000017167
- Van Poelgeest, E. P., Handoko, M. L., Muller, M., Van Der Velde, N., and EUGMS Task and Finish group on Fall-risk-increasing drugs (2023). Diuretics, SGLT2 inhibitors and falls in older heart failure patients: to prescribe or to deprescribe? A clinical review. *Eur. Geriatr. Med.* 14, 659–674. doi:10.1007/s41999-023-00752-7
- Wawruch, M., Macugova, A., Kostkova, L., Luha, J., Dukat, A., Murin, J., et al. (2012). The use of medications with anticholinergic properties and risk factors for their use in hospitalised elderly patients. *Pharmacoevidenciol Drug Saf.* 21, 170–176. doi:10.1002/pds.2169
- Wedmann, F., Himmel, W., and Nau, R. (2019). Medication and medical diagnosis as risk factors for falls in older hospitalized patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 75, 1117–1124. doi:10.1007/s00228-019-02668-3
- Ye, Y., Zhao, C., Liang, J., Yang, Y., Yu, M., and Qu, X. (2018). Effect of sodium-glucose Co-transporter 2 inhibitors on bone metabolism and fracture risk. *Front. Pharmacol.* 9, 1517. doi:10.3389/fphar.2018.01517
- Zia, A., Kamaruzzaman, S. B., and Tan, M. P. (2017). The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatr. Gerontol. Int.* 17, 463–470. doi:10.1111/ggi.12741

8. RESUMEN GLOBAL DE LA METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio y participantes

Se realizó un estudio de casos y controles, donde se evaluaron todos los pacientes mayores de 65 años de edad, de cualquier sexo, que fueron atendidos en los hospitales/clínicas participantes en el sur-occidente de Colombia (Clínica Nuestra - Cali, Clínica la Estancia – Popayán, Clínica Los Rosales – Pereira y Clínica Central del Quindío, Armenia) entre el 01 de enero de 2018 y el 31 de diciembre del 2020.

Se seleccionaron como casos los pacientes que presentaron una caída durante la atención hospitalaria en el periodo de observación seleccionado, siendo la fecha de la caída la fecha índice para el inicio de la observación del paciente. Se realizó un emparejamiento con pacientes atendidos u hospitalizados, seleccionando como controles a sujetos del mismo sexo, edad, fecha de caída (mismo mes de atención) y diagnóstico de ingreso que no hubieran presentado una caída durante la atención hospitalaria. Se excluyeron aquellos casos y controles con información incompleta en los registros clínicos.

8.2 Tamaño de muestra

Se utilizó una muestra de 250 casos y 1000 controles (proporción 1:4). Debido a una prevalencia esperada de uso de psicotrópicos (FRIDs) en los casos del 67,7% y del 58,3% en los controles y un OR esperado de mayor riesgo de 1,5, el estudio tendría un poder superior al 80% y un error alfa del 0,05%.

8.3 Fuente de datos

Se tomó como fuente de información para la identificación de pacientes con caídas los registros de seguridad del paciente de cada centro hospitalario donde se hace seguimiento a los pacientes con caídas y los motivos de la caída (evento de notificación obligatoria). Para las variables clínicas se evaluó la historia clínica de cada caso y cada control y finalmente para la evaluación de los medicamentos utilizados en cada paciente se obtuvieron los registros de dispensación durante la

hospitalización de una base de datos de registros electrónicos del dispensador logístico de medicamentos Audifarma S.A, la cual ha sido utilizada en múltiples estudios farmacoepidemiológicos (133).

Para cada paciente seleccionado como caso o control se evaluaron las historias clínicas y los registros de prescripción de medicamentos durante la hospitalización, identificando variables de tipo:

1. Sociodemográficas: edad, sexo, ciudad residencia, asegurador en salud del paciente.
2. Clínicas: diagnóstico clínico de ingreso, fecha ingreso hospitalización.
3. Comorbilidades: patologías reportadas en la historia clínica, con especial énfasis en alteraciones del estado de conciencia, vértigo, hipertensión arterial, diabetes mellitus.
4. Caída: Fecha y lugar de la caída (servicios de urgencias, hospitalización (medicina interna y quirúrgica), quirófanos, unidad de cuidados intensivos-UCI, radiología, otro), motivos relacionados con la caída (caminar al baño, durante estancia en el baño, movilización en silla de ruedas, problemas con barandas/camilla) estando solo o acompañado, trauma asociado, necesidad de atención, presencia de fractura y otras complicaciones.
5. Farmacológicas: medicamentos utilizados durante la hospitalización, frecuencia y proporción de uso, sin incluir los antimicrobianos. - Se definió polifarmacia cuando los pacientes recibían cinco o más medicamentos simultáneos.
6. Uso de medicamentos FRIDs: FRIDs antihipertensivos: Diuréticos, bloqueantes alfa 1, antihipertensivos centrales. FRIDs psicotrópicos: antipsicóticos, antidepresivos, benzodiazepinas y medicamentos Z. FRIDs Otros: antiepilépticos, opioides, AINE, Antihistamínicos (99)

Escala de riesgo anticolinérgico: Se calculó la carga anticolinérgica con la escala ADS (Rudolph y cols) para cada medicamento prescrito en los pacientes incluidos como casos o controles, y se realizará la sumatoria y clasificación en 0 puntos (sin riesgo), 1 punto (riesgo moderado), 2 puntos (alto riesgo), ≥ 3 puntos (muy alto riesgo).

Los medicamentos utilizados se clasificaron para el análisis siguiendo la clasificación FRIDs y clasificación ARS.

8.4 Plan de análisis

Las variables recolectadas se registraron en un archivo de datos en Microsoft Excel® con campos cerrados, la información registrada de cada una de las fuentes de datos fue validada en busca de datos extraños y no consistentes, que fueron confirmados de la fuente original.

El **primer estudio** se enfocó solamente en la descripción de los casos de pacientes con caídas, mediante análisis univariados con frecuencias y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central, de posición y de dispersión para las variables cuantitativas, describiendo solamente en los casos de caídas, la información relacionada con los diagnósticos de ingreso, motivos de las caídas registrados, complicaciones relacionadas y medicamentos utilizados en estos pacientes.

El **segundo estudio** se realizó el análisis de los casos y controles, inicialmente con analítica univariada con frecuencias y proporciones para variables categóricas y medidas de tendencia central, de posición y de dispersión para las variables cuantitativas según su comportamiento de normalidad (prueba de Kolmogorov – Smirnov). Para los análisis bivariados se emplearon las pruebas de la t de Student para la comparación de variables cuantitativas y X^2 para las categóricas. Se calcularon intervalos de confianza del 95% para las estimaciones puntuales de OR crudos y OR ajustados, y se tomó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Se construyeron modelos de análisis multivariado de regresión logística condicional donde se ajustaron las OR por los factores de confusión identificados en el análisis bivariado previo (χ^2) que mostraron diferencias estadísticamente significativas, junto con otras variables que podrían explicar de manera factible el resultado. Se

realizaron tres modelos diferentes de regresión logística multivariada ajustados por comorbilidades. En el primer modelo la variable exposición fueron todos los fármacos previamente asociados en el bivariado y comorbilidades. En un segundo modelo, la exposición se clasificó según la puntuación ARS (categoría de referencia 0). Un tercer modelo que comparó la clasificación de los grupos de medicamentos de los FRID (mutuamente excluyentes) para cada variable de agrupación de medicamentos de los FRID, con la variable de referencia sin medicamentos de este grupo para cada análisis, en estos dos últimos modelos los OR fueron ajustadas por las comorbilidades asociadas en el análisis bivariado.

Se presentan valores de p e intervalos de confianza del 95%. Para los cálculos estadísticos se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows versión 28.0. (IBM, EE. UU.) en ambos manuscritos.

8.5 Consideraciones bioéticas.

Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación “sin riesgo” según lo establece la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se respetaron los principios de justicia, beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la información establecidos por la Declaración de Helsinki. (ver anexo 2)

9. RESUMEN GLOBAL DE LOS RESULTADOS

Se incluyeron en total 250 pacientes con alguna caída dentro de las cuatro diferentes clínicas de Colombia durante el periodo de observación y cuatro controles por cada caso con un total de 1000 controles, completando una población evaluada de 1250 pacientes. Se identificó una media de edad de $77,4 \pm 7,4$ años y un predominio de sexo masculino ($n= 800$; 64,0%) tanto en casos como en los controles.

El principal motivo de ingreso de los pacientes tanto casos como controles fue una neumonía adquirida en comunidad en el 12,4% y 12,5% respectivamente, seguido de falla cardíaca descompensada en 10,8% y 10,5% respectivamente, sin diferencias estadísticas. Además, no se encontraron diferencias en las frecuencias de sexo o diagnósticos de ingreso entre casos y controles, ni en los promedios de edad.

Las principales comorbilidades encontradas fueron hipertensión arterial en el 64,8% de los casos y el 64,3% de los controles ($p=0,134$) y enfermedad coronaria en el 16,4% de los casos y 30,2% de los controles, presentando una diferencia estadísticamente significativa ($<0,001$). En la mayoría de las enfermedades concomitantes no se presentaron diferencias significativas entre los grupos, a excepción de delirium, vértigo, enfermedad coronaria y un evento cerebrovascular. En la tabla 1 del segundo artículo (*Frontiers in pharmacology*) se pueden identificar las variables sociodemográficas, los diagnósticos de ingreso y las comorbilidades de los casos y controles, así como las comparaciones bivariadas entre cada categoría.

La mayoría de las caídas sucedieron en el servicio de hospitalización (médicos y/o quirúrgicos), seguidas del servicio de urgencias. La mayor parte se relacionaron con el proceso de bipedestación en solitario, sin contar con ayuda de un familiar o personal de enfermería, la deambulaci3n hacia el ba1o o estando en el ba1o mismo. Adem1s, se present3 un trauma asociado identificable en 102 pacientes

(40,6%) principalmente en la cabeza, requiriendo atención adicional en más de la mitad de los casos (52,6%), siendo lo más frecuente la toma de radiografías del sitio del trauma. En la tabla 2 del primer artículo (Enfermería Clínica) se observan las características asociadas a la caída, motivos de ésta, trauma, atención, presencia de fractura y otras complicaciones relacionadas con la caída.

Frente a los medicamentos utilizados durante la hospitalización se pudo evidenciar que los grupos de medicamentos más prescritos fueron los antihipertensivos (88,0% en casos y 75,1% en controles), estatinas (62,0% en casos y 51,1% en controles), así como ácido acetil salicílico y otros antiagregantes plaquetarios, inhibidores de bomba de protones, analgésicos antipiréticos, antiinflamatorios no esteroides (AINEs), opiodes y psicotrópicos.

Es importante resaltar que en la mayoría de los medicamentos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles a excepción de algunos antihipertensivos, antihistamínicos de primera generación, analgésicos, opioides, y psicotrópicos como antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas y antidepresivos. En la tabla 2 del segundo artículo (Frontiers in Pharmacology) se presentan las frecuencias de uso de medicamentos en los casos y los controles, así como el valor de p en la comparación bivariada.

Buscando identificar los medicamentos asociados con caídas en pacientes adultos mayores, se hizo la clasificación de acuerdo con los FRIDs, antihipertensivos, psicotrópicos y otros medicamentos. Se encontró en todos estos una mayor proporción de uso en los casos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). También al evaluar la escala de riesgo anticolinérgico ARS en los casos y controles, se identificó un promedio del puntaje mayor en los casos (media: $2,25 \pm 1,9$) que en los controles (media: $1,43 \pm 2,2$) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Además, se identificó polifarmacia en el 92% de los casos frente a un 76,4% en los controles, siendo esta diferencia también significativa ($p < 0,001$). En la tabla 3 del segundo artículo (Frontiers in Pharmacology) se pueden observar las frecuencias y proporciones de uso de

medicamentos clasificados como FRIDS, la polifarmacia y la clasificación de escala de riesgo anticolinérgico.

9.1 Análisis multivariado.

En el resultado del primer modelo de regresión logística condicional se halló que la polifarmacia, el empleo de bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores SGLT2, antiepilépticos, antipsicóticos y AINEs, se asociaron a un mayor riesgo de presentar una caída durante la hospitalización comparado con los controles, además es importante resaltar que ningún medicamento se asoció como factor protector. Ver tabla 4 del segundo artículo (Frontiers in Pharmacology)

Posteriormente en la segunda regresión logística condicional, teniendo como variables de interés a evaluar el puntaje en la escala ARS y el riesgo de caer durante la hospitalización, se encontró que tener desde 1 punto de riesgo (bajo), hay un incremento de la probabilidad de presentar una caída, siendo además de una magnitud mayor en aquellos con puntaje 2 (moderado) y 3 o más (alto), la cual fue estadísticamente significativa (ver figura 1A del segundo artículo (Frontiers in Pharmacology)).

La tercera regresión logística condicional, que se ajustó según el uso de medicamentos agrupados dentro de la clasificación FRIDS halló un aumento de la probabilidad de sufrir una caída durante la hospitalización en los usuarios de medicamentos antihipertensivos clasificados como FRIDS, de psicotrópicos y de los otros medicamentos incluidos en dicha clasificación. Se hizo un análisis adicional al agrupar todos los medicamentos FRIDS en una sola categoría y se encontró un incremento del OR ajustado de 5,1 de manera significativa con la probabilidad de una caída durante la hospitalización en pacientes adultos mayores. Ver figura 1b del segundo artículo (Frontiers in Pharmacology).

10. DISCUSIÓN CONJUNTA

El desarrollo de este estudio de casos y controles en pacientes hospitalizados pudo lograr identificar el riesgo asociado al uso de medicamentos FRIDs y la carga anticolinérgica con el riesgo de caídas. Se encontró una asociación hacia el incremento en el riesgo de caerse de manera significativa en adultos mayores, con prescripciones de medicamentos clasificados tanto como FRIDs como con riesgo anticolinérgico. Siendo este el primer estudio en Colombia que describe medicamentos asociados con mayor riesgo de caídas intrahospitalarias, aportando evidencia frente a la discusión del uso de prescripciones potencialmente inapropiadas en adultos mayores, y la generación de estrategias de seguimiento frente a la prescripción de medicamentos seguros durante la estancia hospitalaria.

Importante resaltar que el promedio de edad de los casos y controles incluidos fue de 77 años, siendo esta una población adulta mayor la cual por su edad y múltiples comorbilidades se encuentran en mayor riesgo de fragilidad (134). La edad promedio de los pacientes de este análisis fue mayor con respecto a los hallazgos de Lyu y cols en China entre 2018 y 2022, quienes identificaron que alrededor del 50% de pacientes con caídas hospitalarias eran mayores de 70 años, versus 84,4% en este estudio de Colombia (135), pero fue similar a lo reportado por el estudio de Mikos y cols en Polonia, donde tenían una media de 77,9 años, y un predominio masculino en estas caídas (3, 136). Lo anterior pone en evidencia el riesgo que confiere la edad avanzada, y el uso de medicamentos en el ambiente hospitalario de consecuencias adversas asociadas a la caída como también lo ha descrito Decalf y cols, en Australia, en donde las caídas eran más frecuentes en mayores de 70 años y hombres, al igual que en este estudio, siendo además las caídas principalmente en el baño y en la noche (137). Es además de interés, resaltar que en nuestro estudio uno de los factores asociados de manera significativa fue el *delirium* en el paciente hospitalizado, característica previamente descrita por múltiples publicaciones con OR por encima de 2 (138, 139) , donde se puede profundizar en búsqueda de estrategias para minimizar el desarrollo de este síndrome agudo, implementando algunas medidas no farmacológicas (movilización

segura, hidratación adecuada, sueño, mantener la orientación en espacio y tiempo, y optimización de la audición y visión) (140),

Profundizando en el apartado del desarrollo del *delirium* y alteraciones del equilibrio, es importante resaltar que en este estudio se identificaron ambas situaciones como factores asociados a sufrir caídas durante la atención hospitalaria, en particular porque se trata de una población de adultos mayores que por sus comorbilidades previas, y el uso de algunos medicamentos, en especial aquellos con carga anticolinérgica o psicotrópicos (sedantes como opioides o benzodiazepinas, o antipsicóticos), incrementan riesgo de sufrir caídas (141-143)- El *delirium* ha sido reconocido como un factor relacionado a las caídas (144, 145), y la relación bidireccional que existe entre el uso de los medicamentos anticolinérgicos y FRIDs, con *delirium* y con las caídas genera la necesidad de construir recomendaciones frente a la vigilancia de los pacientes usuarios de estos fármacos de riesgo, y a la identificación oportuna de *delirium* y del riesgo de caídas, para prevenir y disminuir la probabilidad de una caída en el ámbito hospitalario y sus complicaciones con mejores cuidados por parte de los equipos de salud, así como la deprescripción de los medicamentos que generan el riesgo.

El estudio de López y cols (146), en una ciudad de Colombia en 2010 identificó las caídas en el ámbito hospitalario en pacientes de cualquier edad, siendo estos principalmente hombres. El 54% contaba con más de 60 años y las causas principales de egreso hospitalario de este grupo fueron los problemas neurológicos (27,6%), cardiovasculares (18,6%) y respiratorios (13,1%). En nuestro estudio, los motivos de ingreso fueron diferentes, predominando la neumonía adquirida en la comunidad y la insuficiencia cardíaca, probablemente al ser un estudio exclusivo en adultos mayores, pero también se presentaron infecciones sistémicas, distintos tipos de cáncer y el COVID-19, como causas más frecuentes de hospitalización y complicaciones (147). Además, la infección por SARSCoV-2 se convirtió en el país en uno de los principales motivos de hospitalización durante el año 2020 para los adultos mayores que sumado a la fragilidad y a las mismas comorbilidades propias de la edad contribuyeron a ser factores de riesgo para sufrir caídas durante la internación (17, 134).

La falta de acompañamiento ya sea del personal asistencial o de un familiar (37,5% de casos) y desplazarse sobre suelo húmedo (35%) fueron hallazgos comunes con el estudio de López y cols de 2010 (146). Adicionalmente, con el reporte más reciente de Rodríguez y cols (148) en Bogotá, Colombia durante 2021 con pacientes adultos, en el que 65,5% eran mayores de 35 años, encontraron que 39,4% de las caídas estaban asociadas al momento de descender de la cama y 18% ocurrían en el baño se pone en evidencia la importancia de la compañía de personas responsables que ayuden al paciente en estos dos momentos críticos. Esta situación descrita, concuerda con los datos encontrados en este estudio en el que el 34,4% ocurrieron durante el momento de bajar de la cama en solitario o desplazarse solos, seguido de caídas durante el desplazamiento al baño, por lo que identificar estas situaciones de mayor frecuencia, se pueden generar estrategias de acompañamiento efectivo en los centros hospitalarios y prevención de caídas (149).

Es importante resaltar que en Colombia existen directrices claras del Ministerio de Salud y Protección Social frente a la seguridad del paciente y la prevención de caídas, así como de evaluación de la calidad de los cuidados de enfermería, comenzando con la identificación correcta del paciente, mantener un acompañamiento permanente para aquellos considerados de alto riesgo, como los adultos mayores, además de garantizar el personal suficiente y el transporte adecuado (150, 151); situaciones que por diferentes causas pueden fallar y explicar gran cantidad de eventos prevenibles mediante la adopción de medidas de apoyo por parte de familiares y del personal de salud, sistemas de llamado a la central de enfermería efectivos, elementos de sujeción fáciles de utilizar, y pisos antideslizantes entre otras estrategias de protección (149).

La baja proporción de fracturas que se produjeron al caerse dentro del centro hospitalario en esta cohorte de pacientes adultos mayores, pese a su edad avanzada y las comorbilidades que sufrían, llama la atención al compararse con otros reportes en que se registraron hasta en 52,6% de casos; y la presencia de otros traumas asociados en el 40% de casos, que puede estar relacionada con el mecanismo de la caída, y las posibles medidas de atenuación de los efectos de

esta en cada centro asistencial (152). Además, esos mismos estudios han identificado muertes asociadas a este tipo de caídas en el 1,3% de 9753 pacientes de Japón, según Kakimoto y cols. (152), y en 4,7% en los siguientes 30 días del evento y hasta el 21,1% en el siguiente año, según Newgard y cols. en Estados Unidos (153). Aunque en nuestro estudio no se hizo un seguimiento a largo plazo, nos muestran los riesgos de sufrir caídas en el tiempo y la importancia de su prevención, especialmente en aquellos pacientes con edad avanzada, los hombres y los que tienen un mayor índice de comorbilidades de Charlson, además del uso de medicamentos ya identificados con potencial aumento del riesgo de caídas (44, 154, 155) .

Este estudio refleja el carácter multifactorial de las caídas, desde la edad avanzada, comorbilidades, acompañamiento por familiares y personal de enfermería, barreras arquitectónicas, sumado al contexto de uso de medicamentos que pueden potenciar este riesgo, iniciando con aquellos con carga anticolinérgica como ha sido descrito en pacientes ambulatorios desde hace casi 20 años en pacientes ambulatorios. En el análisis se pudo identificar un aumento de un OR frente a las caídas entre 1,6 para una carga baja anticolinérgica o un OR de 2,3 para carga alta en pacientes hospitalizados comparado con no tener carga anticolinérgica, siendo este hallazgo consistente con algunos estudios previos como el de Akgün y cols en Países Bajos, donde identificaron el incremento del puntaje en la escala ARS con un aumento del OR de 1,49 en pacientes ancianos hospitalizados, y también es consistente con lo reportado por Dauphinot y cols en Francia frente al aumento de la carga anticolinérgica y las caídas hospitalarias. Además, este riesgo es similar al encontrado en un estudio previo en Colombia en pacientes ambulatorios con caída y fractura de cadera, en los cuales el incremento del puntaje en la escala ARS aumentaba la probabilidad de caída, evidenciando un efecto importante del efecto bloqueante del sistema de acetilcolina en adultos mayores frente a la atención, estabilidad y potenciar una caída en contextos ambulatorios o intrahospitalarios (117, 156, 157).

Otro hallazgo relevante fue la asociación entre polifarmacia (≥ 5 medicamentos) y el aumento del riesgo de caída (158), similar al reporte en pacientes adultos

mayores hospitalizados hecho en Brasil por Alves-Ramos y cols, quienes establecieron que la asociación se atenuaba luego del ajuste por comorbilidades e incrementaba por el uso de medicamentos FRIDs (159). En Malasia, Zia y cols reconocieron que la polifarmacia era un factor predictor del riesgo de caerse antes del ajuste según medicamentos FRIDs, pero no era significativo después de la inclusión de estos, por lo que los fármacos de este grupo son más importantes que el número de principios activos que reciba el paciente (44).

Los medicamentos más utilizados fueron los antihipertensivos, lo cual es concordante con las comorbilidades de los pacientes incluidos, así como con estudios en pacientes con caídas intrahospitalarias en Irán o en Brasil (160, 161). Así es como los medicamentos FRIDs (antihipertensivos, psicotrópicos y otros), se asociaron cada uno y en conjunto de manera significativa posterior al ajuste multivariado con la probabilidad de sufrir una caída dentro del ambiente hospitalario frente a los controles, como ya se ha identificado en pacientes ambulatorios (44, 96, 98, 159). Es importante conocer que los mecanismos de acción y las reacciones adversas de diferentes grupos de medicamentos FRIDs afectan al adulto mayor de 65 años de manera diferente, pero en común potencian la probabilidad de caída, algunos por mecanismos como disminución del estado de alerta, induciendo sedación y *delirium*, y otros no psicotrópicos al generar hipotensión ortostática o hipoglicemia (81, 162, 163). Sin embargo, es claro que aquellos medicamentos con efecto sobre el sistema nervioso central tuvieron una mayor magnitud conjunta del efecto, así como asociaciones individuales con el riesgo de caída como sucedió con los antiepilépticos o los antipsicóticos, de acuerdo con lo descrito en el análisis multivariado.

La frecuencia de prescripción de psicotrópicos de riesgo, como las benzodiazepinas de casi un 40%, es superior a lo descrito en el estudio de Silva y cols con un 19,7% en pacientes con caídas hospitalarias (161), y algo inferior al 51,9% del estudio de Najafpour en Irán (160); y bastante superior al compararlo con el estudio de caídas en pacientes ambulatorios con fractura de cadera en Colombia en el cual se observó su prescripción del 4,2% de los casos (37). Es evidente que las benzodiazepinas se emplean ampliamente en pacientes hospitalizados frente a

ambulatorios, y pueden eventualmente relacionarse con las caídas de los adultos mayores. Además, el 76% de los casos recibieron un opioide durante la hospitalización en que presentaron la caída, dato muy similar a lo encontrado en Irán (77,3%) (160), pero muy superior a lo reportado en Brasil (25,0%) y al 12,7% registrado en el estudio de caídas en pacientes ambulatorios en Colombia (37, 161). Estos hallazgos muestran las diferencias en los patrones de utilización de medicamentos entre hospitales y países, y al elevado riesgo que tiene este grupo de adultos mayores hospitalizados de sufrir caídas, lo que genera la oportunidad de identificar oportunamente dicho riesgo asociado a los medicamentos en futuros estudios para la población colombiana y planear acciones que lo mitiguen.

Al profundizar en el uso de otros medicamentos psicotrópicos en esta población, los antipsicóticos típicos y atípicos, aumentaron el riesgo de caídas, al ser probablemente prescritos durante un episodio de agitación psicomotora o durante el *delirium* hiperactivo de un paciente (108), o por padecer alguna comorbilidad previa como esquizofrenia o demencia. Sin embargo, es importante resaltar que el uso de antipsicóticos durante un episodio de *delirium* realmente no logra cambiar la duración, severidad o mortalidad de los pacientes, pero si eleva el riesgo de sufrir caídas durante su estancia hospitalaria (164). Los antipsicóticos pueden empeorar el deterioro cognitivo de pacientes con demencia al alterar los niveles de dopamina en el sistema nervioso central; están incluidos en el grupo de medicamentos FRIDs, y tienen carga anticolinérgica (6, 109, 165). Los hallazgos de este análisis aportan evidencia de los efectos indeseados de este grupo de psicofármacos en adultos mayores de 65 años hospitalizados y conducen a la necesidad de incrementar las precauciones de su uso, evitar las prescripciones potencialmente inapropiadas y realizar una mayor vigilancia y seguimiento por parte del equipo de atención de salud y mejorar los sistemas de seguridad del paciente (166).

El hallazgo en el análisis multivariado de la asociación entre el uso de iSGLT2 y caídas en adultos mayores de 65 años es bastante interesante, puesto que por su relativa reciente incorporación como antidiabéticos llama la atención que puedan elevar el riesgo de caerse y sufrir algún desenlace adverso, quizá relacionado con su efecto sobre la glucosa, la diuresis o la posible reducción de la tensión arterial

que provoca. Se han hecho reportes de casos de caídas en adultos mayores que los estaban recibiendo (167), y algunos autores actualmente plantean la posibilidad de la desprescripción de los iSGLT2 y algunos diuréticos en adultos mayores con falla cardíaca por el riesgo de caídas (168). Además, se debe tener en cuenta que este grupo de pacientes presentan con mayor frecuencia osteoporosis, sarcopenia y riesgo de fracturas, y dado que los iSGLT2 los han asociado con alteración del metabolismo óseo e incremento del riesgo de fracturas (169). Lo cual plantea la necesidad de realizar nuevos estudios que exploren la asociación entre estos medicamentos de más reciente aparición y el riesgo de caídas en adultos mayores.

10.1 Fortalezas

Las principales fortalezas del estudio fueron la revisión minuciosa de las historias clínicas de cada caso y control, así como la rigurosidad de la selección de los controles, con la posibilidad de evaluar el mecanismo de la caída, las complicaciones y el uso de medicamentos en esta población. Además, la información del uso de medicamentos parte de una base de datos de dispensación del operador logístico encargado de la distribución y dispensación en la farmacia hospitalaria, con datos confiables de medicamentos efectivamente prescritos y administrados. Se identifican también como fortalezas el análisis estadístico desarrollado con múltiples análisis multivariados para cada tipo de variable o riesgos identificados de caída como los medicamentos de manera individual, la clasificación FRIDs o la carga anticolinérgica.

10.2 Limitaciones

Se identifican limitaciones entre las cuales se debe reconocer que no se conoció la severidad de las patologías que motivaron la hospitalización, ni las complicaciones posteriores. La totalidad de las clínicas u hospitales incluidos se encontraban en el centro occidente de Colombia y eran de carácter privado, por lo que las conclusiones no necesariamente pueden ser interpretadas de la misma manera en contextos hospitalarios de diferentes regiones o países. Finalmente, la información disponible del evento de caída es la reportada en el registro de cada centro

hospitalario, siendo de carácter retrospectivo y que no fue recolectada directamente por el investigador, por lo que existe la posibilidad de que se omitieran datos o no estuvieran disponibles, así como información clínica de la historia la cual puede tener omisiones por parte del equipo médico o de enfermería. Tampoco se identificó el uso de medicamentos previos a la hospitalización, ni la dosis utilizada del medicamento. Otra limitación es la inclusión de pacientes durante el periodo de pandemia del año 2020, lo cual pudo cambiar algunos comportamientos de cuidados por el equipo de salud y el acompañamiento de familiares durante la hospitalización, aunque es importante aclarar que aquellos ingresados en 2020, tuvieron sus cuatro controles del mismo mes de ingreso.

10.3 Recomendaciones a partir del estudio

De acuerdo a los hallazgos de este estudio en población adulta mayor hospitalizada, se recomienda construir estrategias innovadoras que incluyan en la valoración del riesgo de caídas al momento de la prescripción de los medicamentos que elevan la probabilidad, incluyendo aquellos denominados FRIDs, como aquellos con carga anticolinérgica y otros (iSGLT2), para reducir el riesgo de sufrir una caída y sus posibles complicaciones.

Se recomienda además continuar el desarrollo de investigaciones que aborden el tema de las caídas en adultos mayores hospitalizados y su asociación con el uso de medicamentos, que permitan establecer por un lado alternativas más seguras en muchos pacientes para el manejo del dolor, de los episodios de delirium o el control de la presión arterial y se pueda brindar una atención más segura y con menor riesgo de complicaciones.

11. CONCLUSIONES

11.1 Conclusiones a partir del objetivo principal

1. Se logró establecer el riesgo asociado a caídas asociado al uso de medicamentos en pacientes hospitalizados en cuatro centros hospitalarios del sur occidente de Colombia, encontrando principalmente un incremento en el riesgo de caídas con medicamentos FRIDs y aquellos con carga anticolinérgica en la población evaluada.

11.2 Conclusiones a partir de los objetivos secundarios

1. La población evaluada tenía un promedio de edad de 77 años y predominantemente era del género masculino, ingresados a hospitalización por neumonía adquirida en comunidad, falla cardíaca y cáncer, y presentaban como comorbilidades de manera frecuente hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes, EPOC y falla cardíaca.
2. El motivo de caída en los casos se encontraba relacionado principalmente con intentar la bipedestación en solitario, sin contar con ayuda del personal de salud o de un familiar, o en camino hacia el baño o durante su estancia en el baño, y casi la mitad de estos tuvieron un trauma identificable, especialmente en la cabeza.
3. Se lograron establecer las clasificaciones de acuerdo con los medicamentos FRIDs (riesgo de caídas) y la carga anticolinérgica promedio en los casos (media: $2,25 \pm 1,9$) y en los controles (media: $1,43 \pm 2,2$) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).
4. Se identificó una mayor frecuencia de prescripción de antihipertensivos, antihistamínicos y psicofármacos en los casos (con diferencias estadísticamente significativas). Se identificó que el uso de bloqueantes de los canales de calcio, iSGLT2, antiepilépticos, antipsicóticos y AINEs, se asociaron a un mayor riesgo de presentar una caída.

5. Frente a la carga anticolinérgica, a partir de 1 punto o más se asoció con un mayor riesgo de caídas de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$).
6. Los medicamentos FRIDs, tanto los pacientes con prescripción de antihipertensivos clasificados como FRIDS ($p = 0,003$), de psicotrópicos ($p < 0,001$) y de los otros medicamentos ($p < 0,001$) incluidos en dicha clasificación, presentaron mayor riesgo de caídas.
7. El uso de datos hospitalarios de atención a los pacientes, así como de dispensación de medicamentos son útiles para el desarrollo de investigaciones farmacológicas, que puedan responder preguntas a problemas clínicos como el uso de medicamentos y las caídas hospitalarias en pacientes ancianos.
8. La determinación de medicamentos que eleven el riesgo de caídas en adultos mayores internados, permite la generación de estrategias en clínicas y hospitales complementarias a las utilizadas actualmente, que busquen ampliar la identificación de pacientes en riesgo de caer, y así aumentar la vigilancia y acompañamiento que prevenga cualquier desenlace adverso.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson DC, Postler TS, Dam T-T. Epidemiology of Hospital System Patient Falls: A Retrospective Analysis. *American Journal of Medical Quality*. 2016;31(5):423-8.
2. Healey F, Scobie S, Oliver D, Pryce A, Thomson R, Glampson B. Falls in English and Welsh hospitals: a national observational study based on retrospective analysis of 12 months of patient safety incident reports. *Quality & safety in health care*. 2008;17(6):424-30.
3. Ek S, Rizzuto D, Fratiglioni L, Calderon-Larranaga A, Johnell K, Sjoberg L, et al. Risk Factors for Injurious Falls in Older Adults: The Role of Sex and Length of Follow-Up. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67(2):246-53.
4. Aryee E, James SL, Hunt GM, Ryder HF. Identifying protective and risk factors for injurious falls in patients hospitalized for acute care: a retrospective case-control study. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):260.
5. Krauss MJ, Evanoff B, Hitcho E, Ngugi KE, Dunagan WC, Fischer I, et al. A case-control study of patient, medication, and care-related risk factors for inpatient falls. *Journal of general internal medicine*. 2005;20(2):116-22.
6. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Archives of internal medicine*. 2008;168(5):508-13.
7. Laflamme L, Monarrez-Espino J, Johnell K, Elling B, Moller J. Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs. *PloS one*. 2015;10(3):e0123390.
8. Beard JR, Officer AM, Cassels AK. The World Report on Ageing and Health. *The Gerontologist*. 2016;56(Suppl_2):S163-S6.
9. DANE, Colombia. Censo Nacional de Población y Vivienda 2018, ¿Cuántos Somos?. (2018). Bogotá, Colombia. [Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018/cuantos-somos>.
10. Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia. (2013) ENVEJECIMIENTO DEMOGRÁFICO. COLOMBIA 1951-2020 DINÁMICA DEMOGRÁFICA Y ESTRUCTURAS POBLACIONALES. Bogotá, Colombia. MinSalud. [Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Envejecimiento-demografico-Colombia-1951-2020.pdf>.
11. Fulop T, Larbi A, Khalil A, Cohen AA, Witkowski JM. Are We Ill Because We Age? *Front Physiol*. 2019;10:1508.
12. Schroots J, Birren JE. The nature of time: implications for research on aging. *Comprehensive gerontology Section C, Interdisciplinary topics*. 1988;2(1):1-29.
13. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell*. 2014;159(4):709-13.

14. Michel JP, Graf C, Ecarnot F. Individual healthy aging indices, measurements and scores. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(12):1719-25.
15. Rattan SI. Biology of ageing: principles, challenges and perspectives. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(4):1251-3.
16. Prüss-Ustün A, van Deventer E, Mudu P, Campbell-Lendrum D, Vickers C, Ivanov I, et al. Environmental risks and non-communicable diseases. *Bmj*. 2019;364:1265.
17. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:61.
18. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology*. 2010;11(5):547-63.
19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M146-56.
20. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(6):392-7.
21. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2019;74(5):659-66.
22. Palliyaguru DL, Moats JM, Di Germanio C, Bernier M, de Cabo R. Frailty index as a biomarker of lifespan and healthspan: Focus on pharmacological interventions. *Mech Ageing Dev*. 2019;180:42-8.
23. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
24. Kernick D, Chew-Graham CA, O'Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. *Br J Gen Pract*. 2017;67(658):235-6.
25. Castro HHG, Alencar AP, Benseñor IM, Lotufo PA, Goulart AC. Multimorbidities Are Associated to Lower Survival in Ischaemic Stroke: Results from a Brazilian Stroke Cohort (EMMA Study). *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(3-4):232-9.
26. Fraccaro P, Kontopantelis E, Sperrin M, Peek N, Mallen C, Urban P, et al. Predicting mortality from change-over-time in the Charlson Comorbidity Index: A retrospective cohort study in a data-intensive UK health system. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(43):e4973.
27. Cesari M, Pérez-Zepeda MU, Marzetti E. Frailty and Multimorbidity: Different Ways of Thinking About Geriatrics. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18(4):361-4.
28. Trevisan C, Rizzuto D, Maggi S, Sergi G, Wang HX, Fratiglioni L, et al. Impact of Social Network on the Risk and Consequences of Injurious Falls in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67(9):1851-8.
29. Sheldon JH. On the Natural History of Falls in Old Age. *Br Med J*. 1960;2(5214):1685-90.
30. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. *Dan Med Bull*. 1987;34 Suppl 4:1-24.
31. Ory MG, Schechtman KB, Miller JP, Hadley EC, Fiatarone MA, Province MA, et al. Frailty and injuries in later life: the FICSIT trials. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1993;41(3):283-96.

32. Shuman CJ, Montie M, Hoffman GJ, Powers KE, Doettl S, Anderson CA, et al. Older Adults' Perceptions of Their Fall Risk and Prevention Strategies After Transitioning from Hospital to Home. *J Gerontol Nurs*. 2019;45(1):23-30.
33. Archibald MM, Lawless M, Gill TK, Chehade MJ. Orthopaedic surgeons' perceptions of frailty and frailty screening. *BMC geriatrics*. 2020;20(1):17.
34. Zecevic AA, Salmoni AW, Speechley M, Vandervoort AA. Defining a fall and reasons for falling: comparisons among the views of seniors, health care providers, and the research literature. *Gerontologist*. 2006;46(3):367-76.
35. Tzeng HM, Okpalauwaekwe U, Lyons EJ. Barriers and Facilitators to Older Adults Participating in Fall-Prevention Strategies After Transitioning Home from Acute Hospitalization: A Scoping Review. *Clin Interv Aging*. 2020;15:971-89.
36. Castro P, Kaski D, Schieppati M, Furman M, Arshad Q, Bronstein A. Subjective stability perception is related to postural anxiety in older subjects. *Gait Posture*. 2019;68:538-44.
37. Machado-Duque ME, Castano-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodriguez A, Gonzalez-Montoya A, Machado-Alba JE. Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *International psychogeriatrics*. 2017:1-6.
38. Machado-Duque ME, Castano-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodriguez A, Gonzalez-Montoya A, Machado-Alba JE. Drugs With Anticholinergic Potential and Risk of Falls With Hip Fracture in the Elderly Patients: A Case-Control Study. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 2018;31(2):63-9.
39. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud.— 10a. revisión. Washington, D.C. (2008) [Available from: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/pdf/Volume1.pdf>.
40. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:ii37-ii41.
41. Patel D, Ackermann RJ. Issues in Geriatric Care: Falls. *FP essentials*. 2018;468:18-25.
42. Cuevas-Trisan R. Balance Problems and Fall Risks in the Elderly. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2017;28(4):727-37.
43. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *The New England journal of medicine*. 1988;319(26):1701-7.
44. Zia A, Kamaruzzaman SB, Tan MP. The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(3):463-70.
45. Kiyoshi-Teo H, Northrup-Snyder K, Cohen DJ, Dieckmann N, Stoyles S, Winters-Stone K, et al. Older hospital inpatients' fall risk factors, perceptions, and daily activities to prevent falling. *Geriatr Nurs*. 2019;40(3):290-5.
46. Iinattiniemi S, Jokelainen J, Luukinen H. Falls risk among a very old home-dwelling population. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(1):25-30.
47. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*. 2004;56(2):163-84.
48. Aronow WS, Ahn C. Association of postprandial hypotension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 499 older nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997;45(9):1051-3.
49. Kim J, Kim S, Park J, Lee E. Multilevel factors influencing falls of patients in hospital: The impact of nurse staffing. *J Nurs Manag*. 2019;27(5):1011-9.

50. Everhart D, Schumacher JR, Duncan RP, Hall AG, Neff DF, Shorr RI. Determinants of hospital fall rate trajectory groups: a longitudinal assessment of nurse staffing and organizational characteristics. *Health Care Manage Rev.* 2014;39(4):352-60.
51. Krauss MJ, Nguyen SL, Dunagan WC, Birge S, Costantinou E, Johnson S, et al. Circumstances of patient falls and injuries in 9 hospitals in a midwestern healthcare system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(5):544-50.
52. Perng HJ, Chiu YL, Chung CH, Kao S, Chien WC. Fall and risk factors for veterans and non-veterans inpatients over the age of 65 years: 14 years of long-term data analysis. *BMJ Open.* 2019;9(8):e030650.
53. World Health Organization Technical Report Series (1972, No 498). International Drug Monitoring. The Role of the National Centres. Report of WHO Meeting. Geneva, Switzerland [Internet]. 1973 [Citado 3 de febrero de 2024]. p. 476-80. Accessed february 3 2024 https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/40968/WHO_TRS_498.pdf.
54. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(3):463-73.
55. Varghese D, Ishida C, Haseer Koya H. Polypharmacy. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
56. Gillette C, Prunty L, Wolcott J, Broedel-Zaugg K. A new lexicon for polypharmacy: Implications for research, practice, and education. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP.* 2015;11(3):468-71.
57. Welker KL, Mycyk MB. Pharmacology in the Geriatric Patient. *Emergency medicine clinics of North America.* 2016;34(3):469-81.
58. Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* 2009;18(12):1206-13.
59. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics.* 2017;17:230.
60. Levy HB. Polypharmacy Reduction Strategies: Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People's Prescriptions Criteria. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(2):177-87.
61. Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016;6(3):e010989.
62. Hammond T, Wilson A. Polypharmacy and falls in the elderly: a literature review. *Nursing and midwifery studies.* 2013;2(2):171-5.
63. Gomez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Louis ED, Benito-Leon J. Polypharmacy in the Elderly: A Marker of Increased Risk of Mortality in a Population-Based Prospective Study (NEDICES). *Gerontology.* 2015;61(4):301-9.
64. Alpert PT, Gatlin T. Polypharmacy in Older Adults. *Home healthcare now.* 2015;33(10):524-9; quiz 30-1.
65. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *The Nursing clinics of North America.* 2017;52(3):457-68.
66. Skinner M. A literature review: polypharmacy protocol for primary care. *Geriatr Nurs.* 2015;36(5):367-71.e4.
67. Antimisiaris D, Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit. *Primary care.* 2017;44(3):413-28.

68. Nishtala PS, Narayan SW, Wang T, Hilmer SN. Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2014;23(7):753-8.
69. Lee MSS, Hanger HC. Audit of anticholinergic medication changes in older hospitalised patients using the Anticholinergic Drug Scale. *Intern Med J*. 2017;47(6):689-94.
70. Page AT, Potter K, Clifford R, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Maturitas*. 2016;91:115-34.
71. Hovstadius B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):159-72.
72. Rodrigues MCS, Oliveira Cd. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2016;24.
73. Hitzeman N, Belsky K. Appropriate use of polypharmacy for older patients. *American family physician*. 2013;87(7):483-4.
74. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009235.
75. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *The New England journal of medicine*. 2011;365(21):2002-12.
76. Stevens CL, Torke AM. Geriatric Trauma: A Clinical and Ethical Review. *Journal of trauma nursing : the official journal of the Society of Trauma Nurses*. 2016;23(1):36-41; quiz E3-4.
77. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British journal of clinical pharmacology*. 2015;80(4):796-807.
78. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(3):319-26.
79. Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, Chica L. Deprescribing: a new goal focused on the patient. *Expert opinion on drug safety*. 2017;16(2):111-2.
80. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A. Extreme polypharmacy: The need to mint a new term. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2020;29(2):224-5.
81. Nwadiugwu MC. Frailty and the Risk of Polypharmacy in the Older Person: Enabling and Preventative Approaches. *J Aging Res*. 2020;2020:6759521.
82. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Archives of internal medicine*. 1991;151(9):1825-32.
83. Curtin D, Gallagher PF, O'Mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Ther Adv Drug Saf*. 2019;10:2042098619829431.
84. 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 (London, England)*. 2007;370(9582):173-84.
85. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(11):2227-46.

86. Fuentes P, Webar J. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. Medwave. 2013;13(04):e5662-e.
87. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Archives of internal medicine. 2011;171(11):1013-9.
88. Pastor Cano J, Aranda Garcia A, Gascon Canovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. [Spanish adaptation of Beers criteria]. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2015;38(3):375-85.
89. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. International journal of clinical pharmacology and therapeutics. 2008;46(2):72-83.
90. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8.
91. Lam MP, Cheung BM. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. Expert review of clinical pharmacology. 2012;5(2):187-97.
92. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2015;50(2):89-96.
93. O'Connor MN, O'Sullivan D, Gallagher PF, Eustace J, Byrne S, O'Mahony D. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. Journal of the American Geriatrics Society. 2016;64(8):1558-66.
94. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. Journal of the American Geriatrics Society. 2014;62(9):1658-65.
95. Wallace E, McDowell R, Bennett K, Fahey T, Smith SM. Impact of Potentially Inappropriate Prescribing on Adverse Drug Events, Health Related Quality of Life and Emergency Hospital Attendance in Older People Attending General Practice: A Prospective Cohort Study. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2017;72(2):271-7.
96. Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. BMC geriatrics. 2014;14:40.
97. de Souza AB, Maestri RN, Rohsig V, Lorenzini E, Alves BM, Oliveira D, et al. In-hospital falls in a large hospital in the south of Brazil: A 6-year retrospective study. Appl Nurs Res. 2019;48:81-7.
98. Castaldi S, Principi N, Carnevali D, Tiwana N, Pietronigro A, Mosillo M, et al. Correlation between fall risk increasing drugs (FRIDs) and fall events at a rehabilitation hospital. Acta bio-medica : Atenei Parmensis. 2022;92(6):e2021397.
99. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2021;50(4):1189-99.

100. Laberge S, Crizzle AM. A Literature Review of Psychotropic Medications and Alcohol as Risk Factors for Falls in Community Dwelling Older Adults. *Clinical drug investigation*. 2019;39(2):117-39.
101. Bloch F, Thibaud M, Dugué B, Brèque C, Rigaud AS, Kemoun G. Psychotropic drugs and falls in the elderly people: updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health*. 2011;23(2):329-46.
102. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of internal medicine*. 2009;169(21):1952-60.
103. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(10):1172-81.
104. Kerse N, Flicker L, Pfaff JJ, Draper B, Lautenschlager NT, Sim M, et al. Falls, depression and antidepressants in later life: a large primary care appraisal. *PloS one*. 2008;3(6):e2423.
105. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT. Prescription Benzodiazepine Use Among Older Adults: A Critical Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018;26(5):264-73.
106. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, et al. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(10):1629-37.
107. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ. Safety of benzodiazepines in the geriatric population. *Expert opinion on drug safety*. 2004;3(5):485-93.
108. Gareri P, Segura-García C, Manfredi VG, Bruni A, Ciambrone P, Cerminara G, et al. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1363-73.
109. Sifakis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1210-23.
110. Landi F, Onder G, Cesari M, Barillaro C, Russo A, Bernabei R. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2005;60(5):622-6.
111. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(10):1172-81.
112. Du Y, Wolf IK, Knopf H. Association of psychotropic drug use with falls among older adults in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011 (DEGS1). *PloS one*. 2017;12(8):e0182432.
113. Gerretsen P, Pollock BG. Drugs with anticholinergic properties: a current perspective on use and safety. *Expert opinion on drug safety*. 2011;10(5):751-65.
114. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert opinion on drug safety*. 2016;15(6):753-68.
115. López-Álvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Agüera-Ortiz L. Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. *Front Neurosci*. 2019;13:1309.
116. Sathienluckana T, Unaharassamee W, Suthisisang C, Suanchang O, Suansanae T. Anticholinergic discontinuation and cognitive functions in patients with schizophrenia: a pharmacist-physician collaboration in the outpatient department. *Integr Pharm Res Pract*. 2018;7:161-71.

117. Bishara D, Harwood D, Sauer J, Taylor DM. Anticholinergic effect on cognition (AEC) of drugs commonly used in older people. *International journal of geriatric psychiatry*. 2017;32(6):650-6.
118. Nishtala PS, Fois RA, McLachlan AJ, Bell JS, Kelly PJ, Chen TF. Anticholinergic activity of commonly prescribed medications and neuropsychiatric adverse events in older people. *Journal of clinical pharmacology*. 2009;49(10):1176-84.
119. 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. *British journal of clinical pharmacology*. 2005;59(2):143-51.
120. Kersten H, Wyller TB. Anticholinergic drug burden in older people's brain - how well is it measured? *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2014;114(2):151-9.
121. Machado-Alba JE, Castro-Rodriguez A, Alzate-Piedrahita JA, Hoyos-Pulgarin JA, Medina-Morales DA. Anticholinergic Risk and Frequency of Anticholinergic Drug Prescriptions in a Population Older Than 65. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(3):275.e1-4.
122. Tune L, Coyle JT. Serum levels of anticholinergic drugs in treatment of acute extrapyramidal side effects. *Archives of general psychiatry*. 1980;37(3):293-7.
123. Mayer T, Kopitz J, Plaschke K, Weiss J, Seidling HM, Haefeli WE. Limitations of the Anticholinergic Activity Assay and Assay-Based Anticholinergic Drug Scales. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2016;24(12):1182-8.
124. Plaschke K, Petersen KA, Frankenhauser S, Weigand MA, Kopitz J, Bardenheuer HJ. The Impact of Plasma Cholinergic Enzyme Activity and Other Risk Factors for the Development of Delirium in Patients Receiving Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2016;52(4):525-32.
125. Lertxundi U, Domingo-Echaburu S, Hernandez R, Peral J, Medrano J. Expert-based drug lists to measure anticholinergic burden: similar names, different results. *Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*. 2013;13(1):17-24.
126. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC geriatrics*. 2015;15:31.
127. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Perez-Guerrero MC, Nieto-Martin MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:1-8.
128. 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. *Journal of clinical pharmacology*. 2006;46(12):1481-6.
129. 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.
130. 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. *Archives of internal medicine*. 2007;167(8):781-7.
131. Healey F, Oliver D, Milne A, Connelly JB. The effect of bedrails on falls and injury: a systematic review of clinical studies. *Age Ageing*. 2008;37(4):368-78.
132. Watson B, Salmoni A, Zecevic A. Case Analysis of Factors Contributing to Patient Falls. *Clin Nurs Res*. 2019;28(8):911-30.

133. Franco JS, Vizcaya D. Availability of secondary healthcare data for conducting pharmacoepidemiology studies in Colombia: A systematic review. *Pharmacol Res Perspect.* 2020;8(5):e00661.
134. Mudge AM, Hubbard RE. Management of frail older people with acute illness. *Intern Med J.* 2019;49(1):28-33.
135. Lyu H, Dong Y, Zhou W, Wang C, Jiang H, Wang P, et al. Incidence and clinical characteristics of fall-related injuries among older inpatients at a tertiary grade a hospital in Shandong province from 2018 to 2020. *BMC geriatrics.* 2022;22(1):632.
136. Mikos M, Banas T, Czerw A, Banas B, Strzpek Ł, Curyło M. Hospital Inpatient Falls across Clinical Departments. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(15):8167.
137. Decalf V, Bower W, Rose G, Petrovic M, Pieters R, Eeckloo K, et al. Prevalence and characteristics of incident falls related to nocturnal toileting in hospitalized patients. *Acta Clin Belg.* 2019:1-6.
138. Wedmann F, Himmel W, Nau R. Medication and medical diagnosis as risk factors for falls in older hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(8):1117-24.
139. Hoffman GJ, Liu H, Alexander NB, Tinetti M, Braun TM, Min LC. Posthospital Fall Injuries and 30-Day Readmissions in Adults 65 Years and Older. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e194276.
140. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *Jama.* 2017;318(12):1161-74.
141. Cox EA, Kwatra SG, Shetty S, Kwatra MM. Flaws in the serum anticholinergic activity assay: implications for the study of delirium. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2009;57(9):1707-8.
142. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of internal medicine.* 2001;161(8):1099-105.
143. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and Delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 1999;10(5):342-4.
144. Kalivas B, Zhang J, Harper K, Thomas MK, Dulin J, Marsden J, et al. The Association between Delirium and In-Hospital Falls: A Cross-Sectional Analysis of a Delirium Screening Program. *J Aging Res.* 2023;2023:1562773.
145. Babine RL, Hyrkäs KE, Hallen S, Wierman HR, Bachand DA, Chapman JL, et al. Falls and delirium in an acute care setting: A retrospective chart review before and after an organisation-wide interprofessional education. *J Clin Nurs.* 2018;27(7-8):e1429-e41.
146. López ME. Prevalencia de caídas en pacientes hospitalizados en dos instituciones de salud de Pereira. *Cultura Del cuidado enfermería.* 2010;7(1):16-23.
147. Machado-Alba JE, Valladales-Restrepo LF, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Sánchez-Ramírez N, Usma-Valencia AF, et al. Factors associated with admission to the intensive care unit and mortality in patients with COVID-19, Colombia. *PloS one.* 2021;16(11):e0260169.
148. Rodríguez Ibagué Ft. M, Luis Fernando, Gallego-Ardila Ft. M, Andrés Daniel, Quiroga Ardila Enf. Esp. YJ, Molina Eslava MD E, Helga Idaly. Caracterización y factores de riesgo de caídas en un hospital de alta complejidad de Bogotá (Colombia). *Revista Ciencias de la Salud.* 2021;19:4-18.
149. LeLaurin JH, Shorr RI. Preventing Falls in Hospitalized Patients: State of the Science. *Clin Geriatr Med.* 2019;35(2):273-83.

150. Minsalud. Seguridad del paciente - Ministerio de salud y protección social. Bogotá, Colombia.2022 [Available from:
<https://www.minsalud.gov.co/salud/CAS/Paginas/seguridad-del-paciente.aspx>.
151. Ministerio de la Protección Social. Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente Bogotá, D.C.2008 [Available from:
https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B2n%200112%20de%202012%20-%20Documentos%20de%20apoyo%202.pdf.
152. Kakimoto K, Shibahashi K, Oishio M, Sugiyama K, Hamabe Y. Mortality of hospital walk-in trauma patients: a multicenter retrospective cohort study. *Acute Med Surg*. 2022;9(1):e784.
153. Newgard CD, Lin A, Caughey AB, McConnell KJ, Bulger E, Malveau S, et al. Falls in Older Adults Requiring Emergency Services: Mortality, Use of Healthcare Resources, and Prognostication to One Year. *West J Emerg Med*. 2022;23(3):375-85.
154. Kahlaee HR, Latt MD, Schneider CR. Association Between Chronic or Acute Use of Antihypertensive Class of Medications and Falls in Older Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens*. 2018;31(4):467-79.
155. Yang Y, Hu X, Zhang Q, Zou R. Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2016;45(6):761-7.
156. Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(1):25-35.
157. 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. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(2):170-6.
158. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989-95.
159. Ramos KA, Colosimo EA, Duarte YAO, Bof de Andrade F. Effect of polypharmacy and Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs) on falls among Brazilian older adults: The SABE cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023;115:105127.
160. Najafpour Z, Godarzi Z, Arab M, Yaseri M. Risk Factors for Falls in Hospital In-Patients: A Prospective Nested Case Control Study. *Int J Health Policy Manag*. 2019;8(5):300-6.
161. Silva AKM, Costa D, Reis AMM. Risk factors associated with in-hospital falls reported to the Patient Safety Committee of a teaching hospital. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17(1):eAO4432.
162. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing*. 2015;44(1):90-6.
163. Park H, Satoh H, Miki A, Urushihara H, Sawada Y. Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(12):1429-40.
164. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(4):705-14.
165. Rudd K, L Raehl C, A Bond C, J Abbruscato T, C Stenhouse A. Methods for Assessing Drug-Related Anticholinergic Activity2005. 1592-601 p.

166. Prendergast NT, Tiberio PJ, Girard TD. Treatment of Delirium During Critical Illness. *Annu Rev Med.* 2022;73:407-21.
167. Taşdemir A, Belice T, Yüksel A. Falls and SGLT-2 inhibitors in geriatric patients- A case report. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(8):4454-5.
168. van Poelgeest EP, Handoko ML, Muller M, van der Velde N. Diuretics, SGLT2 inhibitors and falls in older heart failure patients: to prescribe or to deprescribe? A clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(4):659-74.
169. Ye Y, Zhao C, Liang J, Yang Y, Yu M, Qu X. Effect of Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors on Bone Metabolism and Fracture Risk. *Front Pharmacol.* 2018;9:1517.

13. ANEXOS

13.1 Anexo 1: Escala de Riesgo Anticolinérgico

Escala de Riesgo Anticolinérgico desarrollada por Rudolph y cols.

Escala de Riesgo Anticolinérgico (ARS)		
3 puntos	2 puntos	1 punto
Amitriptilina	Amantadina	Levodopa-Carbidopa
Derivados de atropina	Baclofen	Entacapone
Benzotropina	Cetirizina	Metocarbamol
Carisoprodol	Cimetidina	Metoclopramida
Clorpromazina	Clozapina	Mirtazapina
Ciprohepatadina	Ciclobenzaprina	Paroxetina
Diciclomina	Desipramina	Pramipexol
Flufenazina	Loperamida	Quetiapina
Hidroxicina	Loratadina	Ranitidina
Hiosciamina	Nortriptilina	Risperidona
Imipramina	Olanzapina	Selegilina
Meclizina	Proclorperazina	Trazodona
Oxibutinina	Pseudoefedrina	Ziprasidona
Perfenazina	Tolterodina	
Prometazina		
Tioridazina		
Tizanidina		
Trifluoperazina		

Tomado de: 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.

13.2 Anexo 2: Aprobación comité de bioética



**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA**

Código	123-F15
Versión	2
Fecha	2020-04-24
Página	1 de 1

**NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN DE PROYECTO SIN RIESGO
CODIGO DE AVAL: 02 - 14/12/20**

Pereira, 15 de diciembre de 2020.

Señor(a)
Jorge Enrique Machado Alba
Investigador Principal.

Referencia: Proyecto "Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos psicotrópicos y con carga anticolinérgica en Colombia, un estudio de casos y controles".

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, ubicado en el edificio 1, oficina 1ª-404 en la carrera 27 #10-02 del barrio Los Álamos de Pereira, con teléfono (6) 3137789, en reunión ordinaria efectuada el lunes 14 de diciembre de 2020, según acta No. 23, punto 4.1, numeral 4.1.5, ha aprobado el **proyecto "Caídas en pacientes ancianos hospitalizados y uso de medicamentos psicotrópicos y con carga anticolinérgica en Colombia, un estudio de casos y controles"**, clasificado como investigación **SIN RIESGO**. El CBE-UTP deja constancia de lo siguiente:

- Los autores del proyecto están calificados para ejecutarlo.
- El proyecto posee las condiciones bioéticas y científicas adecuadas, está justificado y carece de riesgo para los seres humanos de los cuales se obtiene información.
- Por ser una investigación sin riesgo sólo requiere la autorización de la(s) institución(es) responsable(s) de la custodia de la información requerida en la investigación.
- Los autores están comprometidos en que cualquier cambio substancial en el proyecto original debe ser reportado al CBE-UTP, tan pronto como sea posible por el investigador principal, para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El CBE-UTP se acoge a las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos (resolución 8430 de 1993, resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). El CBE-UTP cuenta con **12** miembros activos y considera quórum a la presencia de la mitad más uno de sus miembros.

Atentamente,

Rodolfo Adrián Cabrales Vega
Presidente Comité de Bioética
Universidad Tecnológica de Pereira

13.3 Anexo 3: Presentación XVIII CONGRESO COLOMBIANO DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA.



XVIII CONGRESO COLOMBIANO DE
**FARMACOLOGÍA
& TERAPEÚTICA**

A QUIEN INTERESE

Por medio de la presente, certificamos que el Doctor MANUEL MACHADO presentó el siguiente trabajo para participar en el concurso de investigación en el marco del XVIII CONGRESO COLOMBIANO DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA, celebrado en la ciudad de Bogotá, Colombia, en las instalaciones de la Pontificia Universidad Javeriana, del 7 al 8 de marzo de 2024:

- Caídas en pacientes adultos mayores hospitalizados y uso de medicamentos FRIDs y con carga anticolinérgica en Colombia, un estudio de casos y controles.

La presente se expide, a petición de la interesada los 8 días del mes de marzo de 2024.

Cordialmente


MARÍA PAULA ÁVILA
Presidente Comité Organizador
XVIII Congreso de Farmacología y
Terapéutica
asocolfarma@gmail.com


XIMENA HERNÁNDEZ S.
Directora Administrativa
Asociación Colombiana de
Farmacología
direccion@asocolfarma.com