



## USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL ADULTO MAYOR. PRIMERA PARTE: CONOCIENDO LA CARGA ANTICOLINÉRGICA

*Br. Santiago Cabral, Dr. Alejandro Goyret.*

### INTRODUCCIÓN

Existen cerca de 600 fármacos con actividad anticolinérgica, es decir, son capaces de bloquear la neurotransmisión colinérgica a nivel central y/o periférico. Algunos son utilizados por estos efectos farmacológicos mientras que otros usados para otras indicaciones tienen estos efectos como reacciones adversas. Esto se explica por que la mayoría de estos fármacos poseen una escasa selectividad de bloqueo de subtipos receptoriales.

La acetilcolina es el neurotransmisor de todas las neuronas autónomas preganglionares, de la mayoría de las neuronas parasimpáticas postganglionares y de las neuronas somáticas que inervan el músculo esquelético. Interactúa con receptores nicotínicos y muscarínicos. Los primeros destacan en la placa motora, en las neuronas autónomas preganglionares y varios sitios del sistema nervioso central mientras que los muscarínicos se distribuyen en el corazón, músculo liso, glándulas exócrinas y el sistema nervioso central. El bloqueo de los receptores muscarínicos tiene relevancia clínica dada su distribución difusa y la amplia variedad de funciones en las que están involucrados. De hecho en la práctica clínica es frecuente asumir los términos "anticolinérgico" y "antimuscarínico" como sinónimos.

Los fármacos propiamente antimuscarínicos (o anticolinérgicos) se prescriben para una gran variedad de situaciones clínicas como tratamiento del parkinsonismo (biperideno, prociclidina, trihexifenidilo), como espasmolíticos digestivos (butilescopolamina, bromuro de otilonio), antiespasmódicos urinarios (oxibutinina, trospio, solifenazina, tolterodina), o anticolinérgicos inhalados (ipratropio, tiotropio).

Los fármacos con efecto anticolinérgico como reacción adversa son los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina) algún inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxamina), los antipsicóticos (clorpromazina, haloperidol, clozapina, olanzapina, quetiapina), y los antihistamínicos de primera generación (difenhidramina, clorfeniramina, hidroxizina), entre otros.

### CARGA ANTICOLINÉRGICA Y ADULTOS MAYORES

La "carga anticolinérgica" se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos fundamentalmente antimuscarínicos.

Los efectos adversos más frecuentemente reportados con el uso de estos fármacos son, a nivel periférico: visión borrosa, sequedad ocular, sequedad de boca, taquicardia, estreñimiento, retención urinaria, y a nivel central: mareos, sedación, confusión, delirio, incluso múltiples estudios han demostrado aumento de la incidencia de deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer.

Se han publicado diversos artículos que relacionan los efectos adversos de este tipo con una carga anticolinérgica alta en el adulto mayor, siendo de especial interés en esta población un aumento del riesgo de caídas y su consecuente hospitalización, institucionalización o muerte, así como el deterioro funcional y dependencia física que conlleva. El deterioro cognitivo-funcional es

otro efecto adverso con extensa literatura respaldando su asociación con la carga anticolinérgica, con síntomas como falta de concentración, pérdida de memoria y demencia, efectos que aumentan su incidencia/prevalencia al incrementar la dosis y la duración del tratamiento. Se debe destacar además que algunos estudios recientes han sugerido que la carga anticolinérgica alta aumenta la incidencia de efectos cardiovasculares severos como ictus y la mortalidad.

Estos fármacos son considerados potencialmente inapropiados en el adulto mayor según los criterios de Beers, también están incluidos en los criterios STOPP en diversas situaciones de riesgo (demencia, estreñimiento crónico, etc). En la próxima edición del boletín farmacológico se profundizará sobre los criterios de Beers y los criterios STOPP/START.

Los adultos mayores de 65 años, son un grupo de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas anticolinérgicas por la confluencia de múltiples factores, tales como los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios de la edad, sus comorbilidades, la polifarmacia y el desconocimiento de la carga anticolinérgica de los fármacos que reciben.

El envejecimiento modifica la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de los fármacos. La absorción se enlentece por aumento del pH del estómago (hipoclorhidria fisiológica y/o iatrogénica), enlentecimiento del vaciado gástrico y reducción del peristaltismo intestinal. El volumen de distribución puede disminuir debido a una menor hidratación, disminuyen las proteínas plasmáticas pero puede aumentar para fármacos liposolubles por aumento de la masa grasa corporal. El metabolismo por citocromos disminuye fisiológicamente con la edad lo que puede aumentar la vida media de algunos fármacos (diazepam, antidepresivos). Existe deterioro fisiológico de la función renal que puede empeorar con algunos fármacos (AINE, etc). Desde la farmacodinamia se puede destacar que en los adultos mayores hay menor densidad de receptores y sensibilidad reducida de los mismos; además se modifican mecanismos homeostáticos que pueden explicar taquicardia refleja por vasodilatadores, somnolencia o ataxia con psicofármacos, hipoglicemia oligosintomática, etc. Si además tenemos en cuenta que la prevalencia de comorbilidades en los adultos mayores es muy elevada, se sobreagrega obesidad, síndrome metabólico, cardiopatías, insuficiencia hepática o renal y toxicomanías. El cerebro tiene menor actividad colinérgica, por lo que a cierta edad es más fácil que se rebase el umbral sintomático del bloqueo colinérgico. La comorbilidad conlleva mayor uso de los servicios de salud con múltiples consultas a diferentes profesionales y el riesgo de polifarmacia.

En el adulto mayor, frecuentemente los efectos anticolinérgicos suelen ser mal interpretados como exacerbación de patologías o nuevas entidades clínicas, esto conlleva una cascada terapéutica de irracionalidad.

## **ESCALAS DE MEDICIÓN DE LA CARGA ANTICOLINÉRGICA**

Teniendo en cuenta el concepto de carga anticolinérgica, habiendo determinado la población más vulnerable frente a estos fármacos y sabiendo los riesgos que conlleva su uso, se pueden introducir herramientas que permitan aplicar estos conocimientos en la práctica clínica diaria. Es entonces que surgen instrumentos explícitos como las escalas e índices para detectar medicamentos potencialmente inapropiados y facilitar la desprescripción. Entre estas escalas se destacan la de Beers (utilizada en EE.UU.), los criterios STOPP/START (utilizados en Europa) y las escalas de medición de la carga anticolinérgica.

Estas herramientas que suponen una ayuda para el uso racional de medicamentos en los adultos mayores, tienen sin embargo, sus limitaciones. En lo que refiere a la medición de la carga anticolinérgica existen varias escalas de uso frecuente, pero ninguna se ha estandarizado como de referencia. Entre ellas existen discordancias que dan lugar a resultados variables en la medición de la exposición anticolinérgica en un mismo paciente. Han sido construidas en base a opinión de expertos y con frecuencia no están actualizadas para adaptarse a los fármacos de más reciente comercialización. La mayoría de estas escalas son cuantitativas, es decir atribuyen un puntaje a cada fármaco según su potencia in vitro sin considerar las características propias de cada paciente, como por ejemplo la preexistencia de comorbilidades (cardiopatías, arritmias, deterioro cognitivo, estreñimiento, obstrucción urinaria, etc) que predispongan o generen un

“riesgo anticolinérgico basal elevado”, algo similar a lo que sucede con el riesgo en patología cardiovascular.

En el año 2013 Carlos E. Durán y colaboradores desarrollaron la primer revisión sistemática de riesgo anticolinérgico en adultos mayores unificando diversos estudios y estableciendo la primer escala de medición. En la actualidad las escalas más utilizadas son la Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) y la Anticholinergic Risk Scale (ARS). También se ha desarrollado una herramienta web para medir rápidamente la carga anticolinérgica que un paciente recibe: Anticholinergic Burden Calculator, es gratuita y disponible a través del enlace [www.anticholinergicscale.es](http://www.anticholinergicscale.es)

Se considerará, para ejemplificar, la siguiente situación clínica: varón, 74 años, portador de hipertrofia benigna de próstata, gastritis, con deterioro cognitivo, medicado habitualmente con: tamsulosina 0,4 mg/día, duloxetina 60 mg/día, omeprazol 20 mg/día, isopropamida/alprazolam un comprimido/día ante molestias digestivas, quetiapina 25 mg en la mañana y 100 mg en la noche y alprazolam 2 mg en la noche. Según la escala Anticholinergic Cognitive Burden de Boustani se le otorga el siguiente puntaje a cada uno de los fármacos que el paciente está recibiendo: tamsulosina=0, duloxetina=0, omeprazol=0, isopropamida=2, alprazolam=1, quetiapina=3, totalizando 6 puntos, lo que permite inferir que este paciente tiene alto riesgo de efectos adversos anticolinérgicos (Puntaje  $\geq 3$ ). Para más detalles respecto al uso práctico de estas escalas se remite al lector a la bibliografía recomendada.

## ¿CÓMO DISMINUIR LA CARGA ANTICOLINÉRGICA?

Siguiendo la Guía de la Buena Prescripción de la OMS, la monitorización terapéutica implica evaluar efectividad (resultados reales del tratamiento), adherencia terapéutica (apego a la prescripción) y seguridad (riesgos, reacciones adversas). Estos tres aspectos se pueden focalizar perfectamente en los medicamentos potencialmente inapropiados y en los que tienen importante efecto anticolinérgico. La valoración de la carga anticolinérgica a través del uso de alguna de las escalas o la herramienta web antes mencionada, debe formar parte de la monitorización de la farmacoterapia del adulto mayor.

El primer paso para disminuir la carga anticolinérgica es evaluar si es necesario exponer al paciente a ese riesgo al momento de prescribir un fármaco con actividad antimuscarínica conocida, y si hay disponibles alternativas más seguras. Muchos de estos fármacos tienen un uso sintomático (antiespasmódico digestivo o urinario, etc.) y en la mayoría de las situaciones existen medidas no farmacológicas que deben intentarse en primer instancia (dieta rica en fibra, abundante ingesta de líquidos, entrenamiento intestinal para el estreñimiento; adecuar el ritmo de la ingesta de líquidos en el día, ejercicios de Kegel para la incontinencia urinaria, etc.).

Es importante tomar en cuenta la existencia de comorbilidades en el paciente que lo predisponen al uso de fármacos anticolinérgicos o a efectos adversos de este tipo, por ejemplo demencia, deterioro cognitivo, patología cardiovascular, digestiva o urinaria, obesidad, diabetes, etc.

Es un excelente ejercicio clínico revisar periódicamente (y medir si es posible con alguna escala) la carga anticolinérgica, preguntando al paciente por toda la medicación que toma incluyendo automedicación, uso de complementos nutricionales y productos herbarios. En caso de detectarse una situación de uso de fármacos que aumenten el riesgo anticolinérgico, es conveniente informar al paciente y valorar en conjunto la retirada de los que no se consideren esenciales, o en caso necesario el cambio a medicamentos de menor potencia o a otro grupo terapéutico sin estos efectos. Un elemento importante a considerar es la dosis y el tiempo de uso de estos medicamentos, sobre todo los de escaso o nulo valor terapéutico: antiespasmódicos o combinaciones a dosis fijas de uso sintomático (antiflatulentos, “antidispépticos”, etc).

Se debe tener en cuenta las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad, por ejemplo, en pacientes con demencia se deberían evitar los fármacos con alta carga anticolinérgica así como también el uso de más de un fármaco con efecto anticolinérgico.

En suma, existen muchos fármacos de uso frecuente con acciones anticolinérgicas. Algunos, como los antiespasmódicos digestivos y urinarios se utilizan por estos efectos mientras que otros

medicamentos con diferente uso clínico como los antidepresivos tricíclicos los tienen como reacciones adversas. Estas acciones son difusas y poco selectivas, inevitablemente afectan diferentes órganos.

Los adultos mayores son una población de riesgo para sufrir estos efectos como reacciones adversas debido a cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos propios de la edad, comorbilidades y polifarmacia. El uso simultáneo de dos o más medicamentos con efecto antimuscarínico supone un riesgo (carga) importante de morbilidad y mortalidad que puede ser evitado o disminuido utilizando criterios de racionalidad en la prescripción y uso de estos medicamentos.

El conocimiento y evaluación de la carga anticolinérgica de los fármacos que recibe un adulto mayor mediante herramientas como escalas de medición o calculadoras web, es aconsejable y debe considerarse su aplicación para una mejor práctica clínica, de esta manera se pueden tomar acciones destinadas a reducir la iatrogenia farmacológica.

#### REFERENCIAS:

1. Durán, C. E., Azermai, M., & Vander Stichele, R. H. (2013). *Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(7), 1485–1496. doi:10.1007/s00228-013-1499-3
2. *Riesgos de los fármacos anticolinérgicos en personas de edad avanzada*. *Bulletí groc*, vol. 28 n.º1 enero-marzo 2015. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc\\_a2015m1-3v28n1iSPA.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc_a2015m1-3v28n1iSPA.pdf)
3. *Carga Anticolinérgica: Aspectos a Considerar*. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha*, vol. XIX, Nº5 año 2018. Disponible en: [https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/2.018\\_5\\_carga\\_anticolinergica\\_.pdf](https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/2.018_5_carga_anticolinergica_.pdf)
4. *Carga Anticolinérgica: ¿Como Aligerarla?*. *Información Farmacoterapéutica Osakidetza*, vol. 27, nº5 año 2019. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFA\\_C\\_Vol\\_27\\_5\\_carga%20anticolinergica.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFA_C_Vol_27_5_carga%20anticolinergica.pdf)
5. Rudolph J. Salow M. Angelini M. *The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons*. *Arch Intern Med*. 2008;168(5):508-513. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414049>