

PUNTOS CLAVE

- Los fármacos anticolinérgicos son muy utilizados en personas de avanzada edad, que son más susceptibles a sus efectos adversos.
- Se han asociado a mayor riesgo de caídas, deterioro de la función física y cognitiva, y mortalidad, aunque las evidencias no son concluyentes. Los efectos adversos son acumulativos, variables, dosis-dependientes y muchos se manifiestan a largo plazo.
- La carga anticolinérgica (CA) se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos que pueden desarrollar efectos anticolinérgicos adversos. Su cuantificación es esencial en pacientes de edad avanzada (sobre todo en los más vulnerables) para evaluar el riesgo anticolinérgico y adoptar las medidas necesarias para reducirlo.
- Para cuantificar la CA, existen diferentes herramientas que no son directamente comparables. En nuestro medio, la *Anticholinergic Burden Calculator* permite conocer la CA de cada paciente e identificar los fármacos sobre los que se puede actuar para optimizar el tratamiento.
- En personas de edad avanzada (especialmente los más vulnerables), se recomienda evitar o minimizar el uso de fármacos anticolinérgicos y sobre todo su administración concomitante; prescribirlos para una indicación clara y precisa, a dosis bajas, durante el menor tiempo posible y priorizar los de actividad baja.
- Hay que cuantificar la CA antes de su prescripción y después de forma regular; y hacer un seguimiento del tratamiento, para detectar efectos adversos anticolinérgicos; con especial precaución en casos de demencia, deterioro cognitivo o caídas.
- Si se sospechan o se detectan efectos adversos anticolinérgicos y/o la CA de un paciente es alta o muy alta, se debe optimizar el tratamiento y plantear la reducción de la CA y la deprescripción de anticolinérgicos.
- La deprescripción de anticolinérgicos debe realizarse tomando la decisión de forma conjunta con el paciente, priorizando el orden de retirada, fármaco a fármaco y de forma directa o gradual, según los casos. Puede hacerse sustituyendo el fármaco por una alternativa no farmacológica o por otro fármaco con menor actividad anticolinérgica (del mismo o de otro grupo); o también, reduciendo la dosis o la frecuencia de administración.



INTRODUCCIÓN

Los fármacos anticolinérgicos son aquellos que antagonizan los efectos de la acetilcolina, al inhibir de forma competitiva los receptores colinérgicos (preferentemente muscarínicos), en el sistema nervioso central (SNC) y periférico (1-4). (ver Figura 1).

Estos fármacos se prescriben para una gran variedad de **situaciones clínicas** como: incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva, asma, enfermedad de Parkinson, depresión, náuseas y vómitos trastornos psicóticos, alergias, intestino irritable, EPOC y algunas enfermedades oculares (1-4). En algunos casos, se emplean específicamente por su efecto anticolinérgico (p.ej. en incontinencia urinaria), pero en otros, su actividad anticolinérgica no está relacionada con la acción terapéutica principal (p.ej. antidepresivos y opioides) (1,5).

Se estima que en el mercado existen más de 100 principios activos con actividad anticolinérgica, muchos de los cuales pueden adquirirse sin receta médica (p.ej. doxilamina: Dormidina®, Soñodor®); por lo que forman parte de la automedicación de los pacientes (6). También hay productos dietéticos y plantas medicinales que pueden presentar actividad anticolinérgica, sobre los que la información es muy escasa (2).

SUMARIO

- Introducción.
- Efectos adversos anticolinérgicos.
- Carga anticolinérgica y escalas
 - Carga anticolinérgica
 - Escalas para el cálculo de la CA
- Recomendaciones.
 - Consideraciones para la prescripción.
 - Reducción de la CA: deprescripción de anticolinérgicos.
 - Cuándo deprescribir
 - Cómo deprescribir
- Bibliografía.

Acción de los fármacos anticolinérgicos sobre los receptores muscarínicos

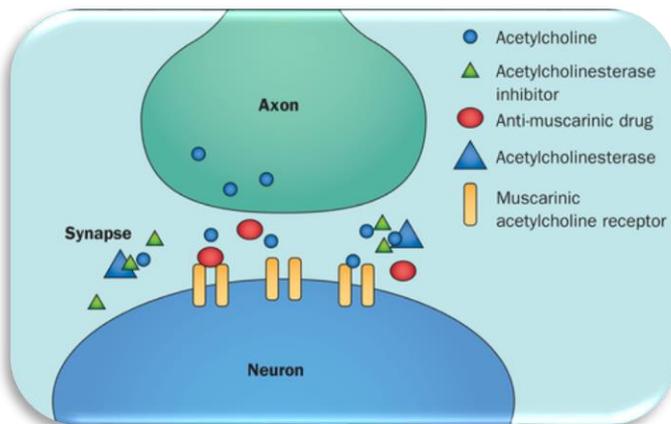


Figura 1.- (Tomada de 4)

El uso de fármacos anticolinérgicos se ha relacionado con la multimorbilidad, la polimedicación, ser mujer o vivir en un centro sociosanitario; siendo muy utilizados en **personas de edad avanzada**, que suelen presentar enfermedades crónicas y fragilidad (1-3,7). Estudios epidemiológicos muestran que aproximadamente el 50% de las personas mayores toma al menos un medicamento con posible actividad anticolinérgica; que 1 de cada 5 ancianos institucionalizados con demencia toma este tipo de fármacos y que 1 de cada 3 personas que acude a consulta por pérdida de memoria, toma algún fármaco anticolinérgico y muestra mayor tendencia al deterioro cognitivo (2,3). Según otros datos, entre el 33% y 50% de los medicamentos que toman las personas de edad avanzada tienen actividad anticolinérgica (6).

El **objetivo** de este artículo es aportar información sobre: la utilización de los fármacos con actividad anticolinérgica en pacientes de edad avanzada, los efectos adversos asociados a su uso y el concepto de carga anticolinérgica. Así como, presentar recomendaciones, herramientas, estrategias y opciones terapéuticas alternativas, que ayuden a reducir la carga anticolinérgica, minimizar los riesgos asociados y, en definitiva, mejorar la seguridad de los pacientes expuestos.

EFFECTOS ADVERSOS ANTICOLINÉRGICOS

Los fármacos anticolinérgicos pueden ocasionar numerosos **efectos adversos**, tanto a nivel periférico como central: los periféricos están relacionados con la disminución de la contracción muscular y de la secreción glandular; mientras que los centrales dependen de la capacidad del fármaco para atravesar la barrera hematoencefálica (1-3,6) (ver Tabla 1).

Estos efectos se manifiestan de forma diferente según los fármacos, son dosis-dependientes y presentan una importante variabilidad interindividual; además, muchos de ellos aparecen con el paso del tiempo (1-3,6,8). La combinación de fármacos anticolinérgicos puede dar lugar a efectos adversos acumulativos; y, la utilización de fármacos con baja actividad anticolinérgica a dosis altas o la administración concomitante de varios fármacos de baja actividad, también puede generar efectos anticolinérgicos significativos, especialmente cuando se prescriben de forma crónica (6,9).

Una **interacción** frecuente y de relevancia clínica, pero que a veces pasa desapercibida, puede ocurrir por el uso de un anticolinesterásico o inhibidor de la acetilcolinesterasa (rivastigmina, galantamina, donepezilo) conjuntamente con un fármaco con actividad anticolinérgica. Los anticolinérgicos contrarrestan, por un lado, la modesta eficacia de los anticolinesterásicos como consecuencia de un mecanismo de acción opuesto; y, por otro, se favorece la aparición de efectos adversos anticolinérgicos (6,9).

Las **personas de edad avanzada** son más susceptibles a los efectos adversos anticolinérgicos debido a los cambios fisiológicos derivados del envejecimiento, que influyen en la farmacodinamia y la farmacocinética de los fármacos. Además, con la edad, la barrera hematoencefálica suele volverse más permeable y se reduce la neurotransmisión colinérgica en el SNC; y todo ello predispone a sufrir con mayor frecuencia reacciones adversas e interacciones (2-4,7). En esta población es habitual que se produzca la denominada **"cascada terapéutica"**, es decir, una sucesión encadenada de prescripciones originada por un fármaco que produce un efecto adverso que no se reconoce como tal y se trata como un síntoma con otro fármaco, y así sucesivamente; aumentando el riesgo de reacciones adversas anticolinérgicas (3).

En pacientes de edad avanzada, el uso de anticolinérgicos se ha asociado con mayor deterioro de la funcionalidad física y cognitiva y un aumento del riesgo de caídas y de la morbimortalidad (1,2,4,6-8,10). Sin embargo, la evidencia sobre la relación causal no es concluyente en muchos casos, ya que la mayor parte de los estudios son observacionales, presentan limitaciones metodológicas y resultados heterogéneos (1,4,5,11). Algunos estudios han mostrado que la retirada de estos fármacos en pacientes de edad avanzada, puede reducir el riesgo de caídas y los índices de fragilidad, especialmente en los pacientes más vulnerables (1,6,8).

Principales efectos adversos anticolinérgicos

CENTRALES

- Mareo
- Inestabilidad
- Pérdida de memoria
- Disfunción cognitiva
- Delirio, confusión
- Alucinaciones
- Temblor, mioclonía, ataxia, convulsiones
- Agitación
- Desorientación
- Somnolencia

PERIFÉRICOS

- **Gastrointestinal:** náuseas, vómitos, estreñimiento, retraso vaciado gástrico, ↑ reflujo gastroesofágico, ↓ motilidad
- **Piel / mucosas:** anhidrosis, piel seca, enrojecida y caliente
- **Boca:** boca seca, disartria, deterioro dental y disfagia
- **Tracto urinario:** retención de orina, dificultad para iniciar la micción, dificultad vaciado vesical, incontinencia por rebosamiento y ↓ motilidad vesical
- **Cardiovascular:** palpitaciones, taquicardia, arritmia, hipertensión, prolongación intervalo QT e hipotensión ortostática
- **Ojos:** visión borrosa, midriasis, fotofobia, sequedad ocular, cicloplejia y agravamiento del glaucoma
- **Otros:** fiebre

Tabla 1. Modificada de (2,3,5,10)

CARGA ANTICOLINÉRGICA Y ESCALAS

Carga anticolinérgica

La **carga anticolinérgica (CA)** (o carga antimuscarínica) se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con la capacidad de desarrollar efectos anticolinérgicos adversos (1-4,6). La CA total no se refiere a una sobredosificación de fármacos concretos, sino a un aumento significativo de la actividad anticolinérgica por la toma simultánea de diferentes medicamentos; y suele estar relacionada con la “cascada terapéutica” (3). Cabe señalar que el aumento de la CA, aunque sea pequeño, podría aumentar el riesgo de efectos adversos, y la morbilidad y mortalidad en las personas de edad avanzada; dado que los efectos anticolinérgicos son acumulativos (9).

La CA depende de la actividad anticolinérgica de cada fármaco, de la dosis administrada y del tiempo de exposición (1); pero también pueden influir otros factores como los cambios fisiopatológicos relacionados con el envejecimiento, que afectan a la efectividad de los fármacos, así como la multimorbilidad y la polimedicación (2).

La **cuantificación** de la CA en pacientes de edad avanzada permite identificar y evaluar el riesgo anticolinérgico de cada paciente y adoptar las medidas que se consideren necesarias para reducirlo. Esto es esencial en pacientes especialmente vulnerables: polimedcados, frágiles, pluripatológicos, con deterioro cognitivo o demencia, con caídas recientes o alto riesgo de caídas, los que presentan síntomas anticolinérgicos y los residentes en centros sociosanitarios (1,4,6,12).

Escalas para el cálculo de la carga anticolinérgica

Con el objetivo de cuantificar la CA, se han desarrollado diferentes herramientas o **escalas**, que permiten estimar el mayor o menor riesgo de sufrir efectos adversos anticolinérgicos (1,3,6,7). Estas escalas no son directamente comparables, presentan desacuerdos en algunos aspectos y difieren en la medición de la exposición

anticolinérgica; ya que existen diferencias entre ellas en la selección de fármacos, la clasificación de la actividad anticolinérgica, si se considera o no la dosis, el contexto de utilización y los efectos adversos asociados (1,2,4,6-8).

No existe consenso sobre una única escala de referencia que sea fácil de usar en la práctica clínica (1,3,6,7,12). Las de uso más frecuente son: la *Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)* en pacientes institucionalizados, la *Anticholinergic Risk Scale (ARS)* en pacientes con demencia, y el *Drug Burden Index* en pacientes mayores de la comunidad, que tiene en cuenta la dosis e incluye fármacos anticolinérgicos y sedantes (1,3).

La *Anticholinergic Burden Calculator (ABC Calculator)* (13) es una herramienta desarrollada en Andalucía, que se basa en una revisión sistemática de varias escalas anticolinérgicas en pacientes con multimorbilidad; y permite el cálculo de la CA que recibe un paciente, de forma simultánea en 9 escalas diferentes y el *Drug Burden Index (DBI)* (1,3,12,13). Esta herramienta es gratuita y de libre acceso, previo registro; y se puede utilizar en formato web y aplicación (de momento sólo para *Android*). Su uso es muy intuitivo, aunque es aconsejable familiarizarse para sacarle rendimiento (1,12).

Para calcular la CA de un paciente con esta herramienta, se seleccionan los fármacos prescritos desde un menú desplegable (si alguno no aparece en la lista es que no se incluye en ninguna escala) y a continuación, se calcula la CA total presionando el botón *calculate*. Los resultados se muestran tanto de forma cuantitativa como cualitativa; y para facilitar su lectura, se asigna un código de colores en función del riesgo anticolinérgico, según cada escala. De esta forma, es posible conocer, por un lado, si un paciente está recibiendo una cantidad excesiva de fármacos anticolinérgicos y, por otro, los fármacos sobre los que se puede actuar para optimizar el tratamiento (3,12). Una vez realizado el cálculo de la CA, los resultados de cada paciente pueden guardarse registrándose como usuario (12,13). (Ver ejemplo en figura 2)

Ejemplo de cálculo de la Carga Anticolinérgica (CA) con *Anticholinergic Burden Calculator*

The screenshot shows the web interface of the Anticholinergic Burden Calculator. At the top, there is a navigation bar with 'MY ACCOUNT' and 'LOGOUT' on the right, and 'PATIENTS', 'CALCULATE', 'SCALES', and 'APP' on the left. Below this is a breadcrumb trail: 'Home / Calculate'. The main content area contains introductory text about anticholinergic scales and instructions for use. A search bar at the bottom left has 'ACEPROMAZINE' entered. To its right are navigation arrows and a search icon. On the far right, there is a table with two columns: 'Name' and 'Total daily dose (mg)'. The 'Name' column is currently empty.

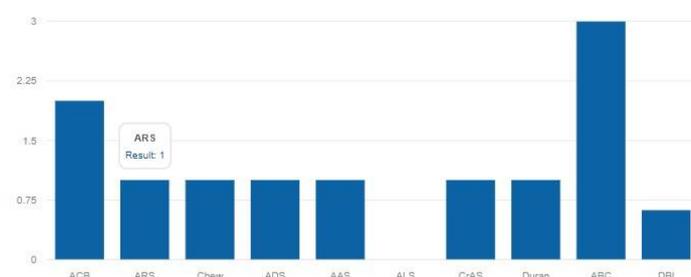
Anticholinergic burden results

The results of anticholinergic risk (low / medium / high) obtained with each scale are linked to the risk categorization made by the authors or developers of each one of them

Recalculate PDF XLS

| Scale | Result | Risk | Scales | | | | | | | | | | | |
|-------|--------|--------------|------------------|-----|-----|------|-------|-----|------------|---|---|---|---|---|
| ACB | ARS | Chew | ADS | AAS | ALS | CrAS | Duran | ABC | Medication | | | | | |
| ACB | 2 | MEDIUM RISK | FUROSEMIDE | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| ARS | 1 | LOW RISK | TRAZODONE (1 mg) | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Chew | 1 | WITHOUT RISK | LORAZEPAM (1 mg) | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ADS | 1 | LOW RISK | SILODOSIN (1 mg) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| AAS | 1 | WITHOUT RISK | | | | | | | | | | | | |
| ALS | 0 | WITHOUT RISK | | | | | | | | | | | | |
| CrAS | 1 | LOW RISK | | | | | | | | | | | | |
| Duran | 1 | LOW RISK | | | | | | | | | | | | |
| ABC | 3 | HIGH RISK | | | | | | | | | | | | |

| Medication | DBI |
|------------------|------------------|
| FUROSEMIDE | 0.00 |
| TRAZODONE (1 mg) | 0.01 |
| LORAZEPAM (1 mg) | 0.50 |
| SILODOSIN (1 mg) | 0.11 |
| Results | MEDIUM RISK 0.62 |



Resultados: El cuadro de la izquierda resume los resultados tras realizar el cálculo: la columna "Scale" describe las 9 escalas empleadas en el cálculo de riesgo, la columna "Result" muestra la suma total de puntos de cada escala y la columna "Risk" muestra la categoría de riesgo que asigna cada escala mediante un código de colores (blanco: no riesgo, verde: bajo, amarillo: medio y rojo: alto). El cuadro de la derecha muestra la información anterior desagregada por medicamentos; y bajo éste se muestran los resultados de la escala DBI, que aparece separada del resto al presentar características diferentes a las otras. Por último, la gráfica resume todo lo anterior en diagrama de barras. **Conclusiones:** Para un paciente con 10 medicamentos, se localizan 4 en la calculadora y tras realizar el cálculo, se concluye que "sólo furosemida, en base a la escala ABC, se identifica como de alto riesgo de efecto anticolinérgico".

Figura 2. (Tomada de 12).

RECOMENDACIONES

Consideraciones para la prescripción

- En la medida de lo posible, se recomienda **evitar o minimizar** (según los casos) la prescripción de fármacos anticolinérgicos -especialmente los de actividad alta- en personas de edad avanzada y, sobre todo, su uso concomitante; con especial precaución en los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo (frágiles, pluripatológicos, polimedicados, con demencia, estreñimiento crónico, etc.) (1,6,10).
- Antes de prescribir** fármacos anticolinérgicos en estos casos, se recomienda (1,2,5,6,10,12):
 - Identificar situaciones o factores de riesgo como fragilidad, multimorbilidad compleja, etc.
 - Identificar el tratamiento que recibe el paciente, incluyendo medicamentos disponibles sin receta (p.ej.: antigripales; o, para el insomnio que contienen antihistamínicos).
 - Revisar la actividad anticolinérgica de los fármacos que recibe el paciente y calcular la CA total.
 - Informar a los pacientes y sus familias de los posibles efectos adversos anticolinérgicos y en particular, de los riesgos a largo plazo (p.ej. deterioro cognitivo); y, advertir sobre los medicamentos disponibles sin receta.
- Valorar la utilización de medidas no farmacológicas u otras alternativas terapéuticas más seguras, especialmente si son anticolinérgicos de actividad alta (ver Tabla 2).
- Si se prescriben** fármacos anticolinérgicos en estos casos, se recomienda (1,5,6,9,10,12):
 - Hacerlo para una indicación clara y precisa y utilizarlos a dosis baja durante el menor tiempo posible.
 - Priorizar el uso de anticolinérgicos de actividad baja (ver Tabla 2).
 - Hacer un seguimiento estrecho del paciente y una revisión periódica del tratamiento, para determinar su efectividad, detectar efectos adversos predecibles y signos o síntomas de toxicidad anticolinérgica; sobre todo en los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo. Recordar que los síntomas anticolinérgicos clásicos como la boca seca o la visión borrosa, son fácilmente identificables, pero otros menos específicos pueden pasar desapercibidos; y algunos se manifiestan a largo plazo (ver Tabla 1).
 - Calcular la CA regularmente como parte del proceso de revisión del tratamiento, priorizando los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo.

Fármacos con actividad anticolinérgica disponibles en España

| ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA ALTA (Evitar si es posible en >65 años) | ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA BAJA (Precaución en >65 años) | COMENTARIOS |
|--|--|---|
| ANTIESPASMÓDICOS GASTROINTESTINALES | | |
| atropina, butilescopolamina, mebeverina | | <ul style="list-style-type: none"> Eficacia dudosa Evitar uso regular a menos que el paciente tenga síntomas cólicos frecuentes |
| ANTIESPASMÓDICOS URINARIOS | | |
| fesoterodina, flavoxato, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, tropio | | <ul style="list-style-type: none"> Eficacia limitada, escasa relevancia clínica Evitar y/o desprescribir Asegurarse que es efectivo e interrumpir en caso contrario No requieren retirada gradual Considerar terapias no farmacológicas (p.ej.: ejercicios de fortalecimiento del suelo pélvico en incontinencia urinaria; horario programado para ir al baño) Mantener en cuidados intensivos Alternativa en vejiga hiperactiva: mirabegrón (puede aumentar la PA) Alternativa en HPB: doxazosina |
| ANTIDEPRESIVOS | | |
| <p>Tricíclicos amitriptilina, clomipramina, doxepina (>6 mg), imipramina, nortriptilina, trimipramina</p> <p>ISRS paroxetina*</p> | <p>ISRS citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina*, escitalopram, maprotilina, sertralina</p> <p>Otros mirtazapina*, trazodona*, bupropión, desvenlafaxina, moclobemida, reboxetina</p> | <ul style="list-style-type: none"> Valorar periódicamente si la indicación sigue vigente y se justifica el tratamiento Considerar deprescripción Retirada gradual: 25% cada 4-6 semanas (mínimo 4 semanas) Alternativa en dolor neuropático: gabapentina (actividad anticolinérgica mínima) <p>Tricíclicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Evitar Nortriptilina: menor actividad anticolinérgica <p>ISRS</p> <ul style="list-style-type: none"> Uso preferente: sertralina, citalopram Evitar (mayor actividad anticolinérgica): paroxetina*, fluoxetina <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> Trazodona*: aceptable Venlafaxina, duloxetina: actividad anticolinérgica escasa |
| ANTIPIPSICÓTICOS | | |
| <p>1ª Generación (típicos) clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, loxapina</p> <p>2ª Generación (atípicos) clozapina, olanzapina*</p> | <p>1ª Generación (típicos) haloperidol*, perfenazina, pimozida, zuclopentixol</p> <p>2ª Generación (atípicos) olanzapina*, quetiapina*, risperidona, asenapina, lurasidona, paliperidona*, ziprasidona*</p> <p>Otros lítico</p> | <ul style="list-style-type: none"> Retirada gradual: 25% cada 2 semanas 1ª y 2ª generación: riesgo similar de caídas Tratamiento agudo: haloperidol* (<72 h) <p>2ª generación</p> <ul style="list-style-type: none"> Olanzapina*: posiblemente el de mayor actividad anticolinérgica Aripiprazol: aceptable (menor actividad anticolinérgica). Considerar su uso si se utiliza con hidroxicloroquina (menor riesgo de interacciones) |
| ANTIPARKINSONIANOS | | |
| biperideno, trihexifenidilo, prociclidina | amantadina*, bromocriptina, carbidopa/levodopa*, entacapon*, selegilina*, pramipexol* | <ul style="list-style-type: none"> Retirada gradual: 25% cada 4 semanas. Ropinirol, rasagilina, cabergolina: sin actividad anticolinérgica significativa |
| ANTIISTAMÍNICOS H₁ (**) | | |
| <p>1ª Generación ciproheptadina, difenhidramina, dimenhidrinato, dexclorfeniramina, doxilamina, hidroxizina, meclozina, bromfeniramina, doxepina, mepiramina, fexofenadina*, prometazina, cetirizina*</p> | <p>2ª Generación alimemazina, cetirizina*, fexofenadina*, loratadina*, desloratadina, levocetirizina</p> | <ul style="list-style-type: none"> No requieren retirada gradual Loratadina*: aceptable Ebastina: sin actividad anticolinérgica significativa Síntomas de rinitis alérgica: considerar tratamientos locales y alternativas no farmacológicas Alergia estacional: comprobar que está ocurriendo Problemas dermatológicos: priorizar medidas no farmacológicas Reacciones alérgicas graves (tratamiento agudo): considerar loratadina*, desloratadina Alternativa en insomnio: trazodona* (aceptable) |

Fármacos con actividad anticolinérgica disponibles en España (cont.)

| ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA ALTA (Evitar si es posible en >65 años) | ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA BAJA (Precaución en >65 años) | COMENTARIOS |
|--|---|--|
| RELAJANTES MUSCULARES | | |
| tizanidina, baclofeno* | baclofeno*, metocarbamol | • Alternativa: paracetamol |
| ANALGÉSICOS OPIOIDES | | |
| meperidina*, tramadol* | codeína, fentanilo, hidromorfona, morfina, oxicodona, tramadol*, tapentadol, metadona, meperidina* | <ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible, especialmente tramadol* • Valorar situación clínica individual del paciente • Retirada gradual: reducir dosis 10% cada 1-2 semanas o 5-25% cada 1-4 semanas (según tolerabilidad) • Uso preferente: morfina • Alternativa: paracetamol, AINE (sin actividad anticolinérgica significativa) • Alternativa en dolor neuropático: gabapentina (actividad anticolinérgica mínima) • Revisar dosis altas, especialmente en tratamiento crónico de dolor no oncológico |
| BENZODIAZEPINAS | | |
| | clonazepam, clordiazepóxido, diazepam, triazolam, alprazolam, clorazepato, flurazepam, lorazepam, midazolam | <ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible, sobre todo las de acción larga y ultra-corta • Utilizar las de acción corta o intermedia: iniciar a dosis bajas y limitar la duración del tratamiento • Retirada gradual: reducir dosis 10-25% cada 2-3 semanas. • Considerar cambio a benzodiazepina de acción larga |
| BRONCODILADORES INHALADOS | | |
| aclidinio, ipratropio*, tiotropio, umeclidinio* | ipratropio*, umeclidinio* | <ul style="list-style-type: none"> • Principalmente efecto local • Evitar uso excesivo, utilizar cámara de inhalación |
| ANTIMUSCARÍNICOS OFTÁLMICOS | | |
| atropina, ciclopentolato | | • Efecto local |
| OTROS (GASTROINTESTINAL) | | |
| | <p>Antieméticos domperidona, metoclopramida*</p> <p>Antidiarréicos loperamida</p> <p>Antihistamínicos H₂ ranitidina, famotidina</p> <p>Laxantes bisacodilo</p> | <p>Antieméticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos presentan problemas potenciales. • Administrar el menor tiempo posible • Uso preferente: domperidona (no suele penetrar en SNC, pero puede prolongar intervalo QT) • Metoclopramida*: efectos adversos parkinsonianos y cognitivos. Alternativa: ondansetrón*** <p>Antihistamínicos H₂</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso preferente: famotidina, ranitidina (≤150 mg/día) <p>Laxantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso preferente: bisacodilo <p>IBP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso preferente • Sin actividad anticolinérgica • Utilizar dosis más baja posible para control de síntomas • Omeprazol, pantoprazol: uso preferente frente a lansoprazol • Precaución: riesgo de infección por <i>Clostridium difficile</i> |

Fármacos con actividad anticolinérgica disponibles en España (cont.)

| ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA ALTA (Evitar si es posible en >65 años) | ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA BAJA (Precaución en >65 años) | COMENTARIOS |
|---|--|---|
| OTROS | | |
| Antigotosos dicoloverina/colchicina Cardiovascular disopiramida Anticonvulsivantes carbamazepina*, oxcarbazepina* | Antigotosos colchicina Cardiovascular clortalidona, digoxina, dipiridamol, hidralazina, isosorbida mono y dinitrato, hidroquinidina, triamtereno, warfarina Anticonvulsivantes carbamazepina*, oxcarbazepina* Analgésicos ketorolaco, celecoxib Respiratorio teofilina Antidiabéticos metformina Antineoplásicos metotrexato Antibióticos ampicilina, cefoxitina, clindamicina, gentamicina, piperacilina/tazobactam, vancomicina | <ul style="list-style-type: none"> Actividad anticolinérgica nula o insignificante: corticoesteroides, estatinas, betabloqueantes, IECA, calcioantagonistas, triptanes, ácido valproico, fenitoína, fenobarbital, topiramato |

PA: presión arterial; HPB: hiperplasia prostática benigna; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina

(*) Discrepancias sobre su actividad anticolinérgica; (**) Se incluyen en medicamentos sin receta (antigripales, medicamentos para conciliar el sueño); (***) Uso hospitalario o con visado (diagnóstico hospitalario).

Rojo: actividad anticolinérgica alta; **Azul:** actividad anticolinérgica baja; **Verde:** actividad anticolinérgica escasa, mínima, insignificante o nula

Tabla 2.- Modificada de (1-3,6,8,9,14,16)

- Valorar la posibilidad de **interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad**, especialmente en las siguientes situaciones (1,5,6,9,10,12):
 - En pacientes con demencia, identificar y minimizar los fármacos que pueden afectar negativamente a la función cognitiva, evitar los de actividad anticolinérgica alta y evitar el uso concomitante de anticolinérgicos con anticolinesterásicos.
 - Si se detectan signos de deterioro cognitivo en un paciente, no se debe asumir directamente que se trata de un proceso neurodegenerativo, sino valorar la posibilidad de que esté inducido por anticolinérgicos y realizar un mini examen del estado mental (o equivalente) para confirmarlo o descartarlo.
 - En pacientes que han sufrido caídas recientes o que presentan riesgo elevado de sufrirlas, identificar los fármacos que producen sedación e hipotensión y calcular la CA, en el contexto de la valoración multifactorial del riesgo de caídas.

Reducción de la CA: deprescripción de anticolinérgicos

Cuándo deprescribir

En el [Circuito Asistencial para la revisión de la medicación del paciente polimedcado del Servicio Andaluz de Salud](#), los anticolinérgicos se incluyen entre los fármacos candidatos a la deprescripción en pacientes polimedcados (14,15). Cuando en el proceso de revisión del tratamiento se sospecha o se detecta la presencia de efectos adversos anticolinérgicos y/o se comprueba que la CA es alta o muy alta en un paciente concreto, se debe evaluar la adecuación del tratamiento y optimizarlo; y plantear la reducción de la CA. Siempre que sea clínicamente adecuado, se debe considerar -conjuntamente con el paciente y/o cuidador- la posible deprescripción de los fármacos con actividad anticolinérgica, priorizando las actuaciones en los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo (1,2,3,6,12).

Hay que tener en cuenta que muchos fármacos con actividad anticolinérgica no siempre son fácilmente identificables; y en otros casos, puede resultar difícil modificar las prescripciones que requieren la intervención de otros especialistas, como es el caso de los antipsicóticos o los antiparkinsonianos (8,12). En algunas situaciones es posible suspender los fármacos anticolinérgicos sin detrimento significativo del control de los síntomas, pero en otros casos no es así y su retirada puede resultar muy complicada (p.ej. amitriptilina en dolor neuropático o anticolinérgicos para los síntomas vesicales). Cuando los pacientes no presentan síntomas anticolinérgicos obvios, es posible que no acepten fácilmente la deprescripción y con frecuencia, se decide mantener el tratamiento de acuerdo con el paciente; sin embargo, en estos casos es importante tener en cuenta y valorar el riesgo de efectos adversos a largo plazo (p.ej.: deterioro cognitivo) (4). En el proceso de deprescripción también pueden influir otros factores como la duración del tratamiento (cuanto mayor sea la duración, más lento será el proceso) o la dosis del fármaco (más o menos próxima a la dosis mínima eficaz) (2).

Cómo deprescribir

La mayoría de los fármacos anticolinérgicos se pueden suspender directamente, pero la retirada abrupta de algunos de ellos (p. ej.: anticonvulsivantes, antipsicóticos, antidepresivos) puede ocasionar reacciones desagradables o graves, por lo que deben reducirse gradualmente antes de la interrupción final, siempre que ésta sea posible (2).

En el proceso de revisión y deprescripción del paciente polimedicado, se considera fundamental que la toma de decisiones sea compartida (médico-paciente) y que se realice un seguimiento de las modificaciones del tratamiento, para determinar si el fármaco se puede interrumpir de forma completa o reducir la dosis; o si hay que reinstaurar el fármaco retirado (14,15). Los fármacos que requieren una deprescripción gradual, precisan de un seguimiento más intenso (14).

Una vez identificados los fármacos candidatos a la deprescripción, es muy importante priorizar el orden de retirada y realizar la deprescripción fármaco a fármaco; valorando la necesidad,

efectividad, adecuación y seguridad de los mismos (14). En principio, se podrían priorizar las actuaciones sobre los fármacos con relación beneficio-riesgo poco favorable, los que no se consideran esenciales o adecuados en el paciente geriátrico y los que disponen de alternativas más seguras dentro del mismo grupo farmacológico (1,6,14); y también, aquellos con menor probabilidad de causar reacciones de abstinencia o rebote de la enfermedad y los que el paciente esté más predispuesto a suspender (14).

La deprescripción de fármacos anticolinérgicos puede llevarse a cabo de diferente forma, según los casos (1,2,3,6,12) (ver Tabla 2):

- Sustituir el fármaco por una alternativa no farmacológica.
- Cambiar el fármaco por otro con menor actividad anticolinérgica, del mismo o de diferente grupo terapéutico.
- Disminuir la dosis o la frecuencia de administración y utilizar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible.

Si se utilizan fármacos con baja actividad anticolinérgica como alternativa a los de actividad alta para reducir la CA, hay que tener en cuenta que los efectos anticolinérgicos son acumulativos y que la administración concomitante de fármacos con baja actividad, puede aumentar la CA y el riesgo de efectos adversos (6,9).

En la Tabla 2 se muestran los principales fármacos anticolinérgicos disponibles en España, clasificados en función de su actividad anticolinérgica (alta-moderada-baja); así como recomendaciones, alternativas terapéuticas y algunas estrategias para su deprescripción. Es importante tener en cuenta que la tabla está actualizada en la fecha de su elaboración y con el paso del tiempo la información puede resultar incompleta.

Para la deprescripción de fármacos anticolinérgicos, se dispone de **herramientas** generales de ayuda a la deprescripción (p.ej. criterios [STOPP/START](#), [AGS Beers](#), etc.) (2,3,14); y también de herramientas más específicas para estos fármacos, como (12,14): [NSW TAG](#), [TaperMD](#) o la [Guía de Revisión de la Medicación en AP](#) (UGC Farmacia AP, Sevilla).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Carga anticolinérgica: ¿cómo aligerarla? [INFAC. 2019; 27\(5\)](#).
- 2.- Riter L et al. Use of anticholinergic drugs in older patients. [Tidsskriften. 2021; \(Apr, 7\)](#).
- 3.- Villalba Moreno AM et al. Fármacos con carga anticolinérgica: aspectos prácticos y precauciones. [FMC. 2020;27\(7\):353-67](#).
- 4.- Bell B et al. Identifying anticholinergic burden in clinical practice. [Prescriber. 2021; \(March\): 20-3](#).
- 5.- How well do you know your anticholinergic (antimuscarinic) drugs? [Ther Lett Ther Initiat. 2018; \(113\)](#)
- 6.- Robert L et al. Carga anticolinérgica: ¡pensemos en ella! [Butll Inf Ter. 2018; 29\(8\): 52-7](#).
- 7.- Pierce H et al. Anticholinergic Burden in the Elderly Population: An Emerging Concern. [Eur Urol. 2019; 76\(1\): 7-8](#).
- 8.- Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. [Polypharmacy: Manage Medicines. Anticholinergic. 2021](#).
- 9.- Anticholinergics: Reference List of Drugs with Potential Anticholinergic Effects. [RxFiles. 2020; \(Apr\)](#).
- 10.- Anticholinergic side-effects and prescribing guidance. [NHS. 2020; \(Jan\)](#).
- 11.- Taylor Rowan M et al. Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome. [Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021; \(4\)](#).
- 12.- [Guía de revisión de la medicación en Atención Primaria. Medicamentos con efecto anticolinérgico](#). UGC Farmacia Atención Primaria. Sevilla. 2021; (Octubre).
- 13.- Anticholinergic Burden Calculator. Anticholinergic Burden Calculator [Internet]. 2021 [citado 11 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.anticholinergicscales.es/>
- 14.- Polimedición y deprescripción: recomendaciones prácticas. [Bol Ter Andal. 2021; 36\(1\): 1-13](#).
- 15.- SAS. [Circuito asistencial para la revisión de la medicación del paciente polimedicado. 2021; \(Marzo\)](#).
- 16.- Rochon PA et al. Drug prescribing for older adults. [UptoDate. 2021](#)

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud dirigido por la
Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:

Escuela Andaluza de Salud Pública.

Cuesta del Observatorio nº 4

18080 Granada

Tfno: 958027400

E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es

WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, Antonio Olry de Labry Lima.
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Regina Sandra Benavente Cantalejo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, Isabel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal, Ismael Tinoco Racero, Jaime Torelló Iserte.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)