

doi: 10.60103/phc.v26.e845
Casos clínicos · Clinical Cases

Efectos adversos de una alta carga anticolinérgica y sedante en pacientes mayores

Adverse effects of high anticholinergic and sedative load in elderly patients

Información


Fechas:
Recibido: 20/03/2024
Aceptado: 03/09/2024
Publicado: 19/09/2024

Correspondencia:
Maria Jose Zarzuelo
mjzarzuelo@ugr.es

Conflicto de intereses:
En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

Financiación:
En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

Autorías

Antonio Toro-Ruiz¹
Fernando Lopez-Carmona¹
Maria Jose Zarzuelo²  0000-0001-8635-8094

¹Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Facultad de Farmacia, Granada, España.

² Universidad de Granada, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Granada, España.

Contribución de autorías
Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Cómo citar este trabajo

Toro-Ruiz A, Lopez-Carmona F, Zarzuelo MJ. Efectos adversos de una alta carga anticolinérgica y sedante en pacientes mayores. Pharm Care Esp. 2024;26:e845. doi: 10.60103/phc.v26.e845

RESUMEN

El aumento de la esperanza de vida ha provocado un incremento en la polifarmacia, especialmente en pacientes de edad avanzada. La carga anticolinérgica (CA), resultado de la administración de medicamentos anticolinérgicos, está vinculada con efectos adversos como caídas, deterioro cognitivo y físico, y mayor mortalidad. La evaluación de esta carga es crucial, destacando la necesidad de optimizar el tratamiento y considerar la deprescripción en casos de efectos adversos. Se presenta el caso de una mujer de 73 años con múltiples medicamentos, experimentando mareos y despistes. Tras identificar una alta CA, se recomienda ajustar la medicación, como cambiar tolterodina por mirabegron, paroxetina por mirtazapina, y reducir dosis de otros fármacos. Tras 18 meses de seguimiento, se logra reducir la CA, mejorando los síntomas y la seguridad del tratamiento. Este caso destaca el papel crucial de los farmacéuticos en la detección y resolución de problemas relacionados con la medicación en pacientes mayores.

Palabras clave: Carga Anticolinérgica; Farmacéutico Comunitario; Seguimiento Farmacoterapéutico.

ABSTRACT

Increased life expectancy has led to an increase in polypharmacy, especially in elderly patients. Anticholinergic burden (AB), resulting from the administration of anticholinergic drugs, is linked to adverse effects such as falls, cognitive and physical impairment, and increased mortality. Assessment of this burden is crucial, highlighting the need to optimize treatment and consider deprescribing in cases of adverse effects. A case is presented of a 73-year-old woman on multiple medications, experiencing dizziness and wandering. After identifying a high AB, it is recommended to adjust the medication, such as changing tolterodine for mirabegron, paroxetine for mirtazapine, and reducing doses of other drugs. After 18 months of follow-up, a reduction in CA is achieved, improving symptoms and treatment safety. This case highlights the crucial role of pharmacists in detecting and resolving drug related problems in elderly patients.

Key Words: Anticholinergic burden, Pharmacist; Pharmacotherapy follow-up.

Introducción

El incremento de la esperanza de vida ha dado lugar a un aumento de la polifarmacia en pacientes mayores de 65 años, que en su mayoría se presenta con varios medicamentos anticolinérgicos⁽¹⁾.

La carga anticolinérgica (CA) se define como el efecto acumulativo resultante de la administración de uno o varios medicamentos con potenciales efectos anticolinérgicos adversos, variables en su presentación, dependientes de la dosis y, en muchos casos, se manifiestan a largo plazo. Estos se han relacionado con un aumento en el riesgo de caídas, deterioro de la función física y cognitiva, e incluso mayor mortalidad⁽²⁾.

La cuantificación de esta CA es de vital importancia, especialmente en pacientes de edad avanzada, que son los más vulnerables. Hay numerosas escalas para medir la CA en la medicación de los pacientes pero difieren entre ellas en la elección de fármacos, el grado de la actividad anticolinérgica, si se considera o no la dosis, el contexto de utilización y los efectos adversos^(3, 4). En casos donde se sospeche o se detecten efectos adversos anticolinérgicos, o cuando la CA sea alta o muy alta, es necesario optimizar el tratamiento y considerar la deprescripción de los fármacos anticolinérgicos⁽⁵⁾. Teniendo especial precaución con el uso concomitante de benzodiazepinas y antidepresivos⁽⁶⁾.

Presentación del caso

Mujer de 73 años, 165 cm de altura, 49 kg de peso, paciente pluripatológica polimedicada, habitual de la Farmacia Comunitaria, nos comenta que últimamente anda despistada y se mareo con frecuencia. Tras una consulta con su médico de atención primaria (MAP), este le prescribe betahistina 16 mg (1-1-1). Un mes después de la dispensación de la betahistina nos vuelve a visitar para retirar su medicación habitual y observamos que tiene un hematoma en la parte superior frontal de la cara y al preguntarle nos manifiesta que ha sufrido una caída y que el medicamento que se llevó para los mareos no le ha hecho efecto. Además, se queja que toma muchos medicamentos.

Con toda esta información le ofrecimos servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), realizamos la entrevista clínica y vimos todos los fármacos que tiene prescritos.

- Atorvastatina 40 mg (0-0-1)
- Paroxetina 20 mg (1-0-0)
- Zolpidem 10 mg (0-0-1)
- Alprazolam 1 mg (1-1-1)
- Tolterodina 4 mg (0-1-0)
- Omeprazol 20 mg (1-0-0)

- Paracetamol 1 gr (1-1-1) a demanda
- Amitriptilina 75 mg (0-0-1)
- Butilbromuro de escopolamina 10 mg (1-1-1) a demanda
- Metformina 850 mg (1-0-1)
- Ácido acetil salicílico 100 mg (1-0-0)
- Enalapril 20 mg (1-0-0)
- Bisoprolol 2,5 mg (1-0-0)

Evaluación

Procedimos a la fase de estudio, montamos estado de situación (Figura 1); sospechamos de RNM de seguridad al encontrar varios medicamentos que pueden provocar los síntomas mencionados. Realizamos la fase de evaluación y observamos que había muchos medicamentos con acción anticolinérgica, y que éste puede ser el origen de sus mareos y despistes, por lo que revisamos su medicación con una calculadora (Anticholinergic Burden Calculator)⁽⁷⁾ para ver qué carga anticolinérgica (CA) tiene (Figura 2)⁽⁵⁾. Sospechamos que podía haber una cascada de prescripción donde un efecto adverso (mareos y despistes) se malinterpretó como una nueva condición médica, lo que condujo a la prescripción de otro medicamento (betahistina). Además, vimos posible bajar la concentración del paracetamol, por su hepatotoxicidad, debido a que en pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.⁽⁸⁾

Figura 1. Estado de situación previo

Problemas de salud			Medicamentos					Evaluación				
Fecha de inicio	Problema de salud	Control	Fecha de inicio	Código nacional	Principio activo y dosis por tomar	Pauta prescrita	Pauta utilizada	PRM	N	E	S	RNM
15 años	Hipercolesterolemia	Si	4 años	345216	Atorvastatina 40 mg	0-0-1	0-0-1	No	Si	Si	Si	
11 años	Depresión	No	6 años		Paroxetina 20 mg	1-0-0	1-0-0	Interacciones y probabilidad de efectos adversos	Si	Si	No	Inseguridad
12 años	Insomnio	No	12 años		Zolpidem 10 mg	0-0-1	0-0-1	PS insuficientemente tratado	Si	No	No	Inefectividad Inseguridad
9 años	Ansiedad	Si	2 años		Alprazolam 1 mg	01/01/2001	01/01/2001	Dosis, pauta y duración no adecuada	Si	Si	No	Inseguridad
1 año	Incontinencia urinaria	Si	1 año		Tolterodina 4 mg	0-1-0	0-1-0	Interacción	Si	Si	No	Inseguridad
10 años	Protector gástrico	Si	10 años		Omeprazol 20 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	

Problemas de salud			Medicamentos				Evaluación					
Fecha de inicio	Problema de salud	Control	Fecha de inicio	Código nacional	Principio activo y dosis por tomar	Pauta prescrita	Pauta utilizada	PRM	N	E	S	RNM
5 años	Dolor	No	5 años		Paracetamol 1 gr	01/01/2001	A demanda	Alta probabilidad de efectos adversos	Si	Si	No	Riesgo de Inseguridad
2 años	Dolor	No	2 años		Amitriptilina 75 mg	0-0-1	0-0-1		Sí	No	No	Inefectividad Inseguridad
1 año	Dolor	No	1 año		Butilescopolamina 10 mg	01/01/2001	01/01/2001		Sí	No	No	Inefectividad Inseguridad
6 años	Diabetes tipo 2	Si	6 años		Metformina 850 mg	1-0-1	1-0-1	No	Si	Si	Si	
10 años	Profilaxis ACV	Si	10 años		Ácido acetil salicílico 100 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
14 años	Hipertensión	Si	11 años		Enalapril 20 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
10 años	Insuficiencia cardiaca	Si	10 años		Bisoprolol 2,5 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
1 mes	Mareos	No	1 mes		Betahistina 16 mg	01/01/2001	01/01/2001	No necesario	No	No	No	No necesidad

Figura 1. Estado de situación previo (continuación).

Escala	Resultado	Riesgo	Medicamento	Escala									
				ACB	ARS	Chew	ADS	AAS	ALS	CrAS	Duran	ABC	
ACB	13	High Risk	PAROXETINA (20 mg)	3	1	3	2	3	2	2	1	0	
ARS	6	High Risk	ZOLPIDEM (10 mg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Chew	12	High Risk	ALPRAZOLAM (3 mg)	1	0	0	0	0	1	1	0	3	
ADS	11	High Risk	TOLTERODINA (4 mg)	3	2	4	3	0	3	3	2	0	
AAS	7	High Risk	AMITRIPTILINA (75 mg)	3	3	4	3	4	3	3	2	3	
ALS	10	High Risk	ESCOPOLAMINA	3	0	0	3	0	0	3	2	0	
CrAS	12	High Risk	METFORMINA	0	0	1	0	0	1	0	0	0	
Duran	7	High Risk											
ABC	6	High Risk											

Clasificación del nivel de drogas anticolinérgicas

- Riesgo bajo ■
- Riesgo medio ■
- Riesgo alto ■

Medicamento	DBI
PAROXETINA (20 mg)	0.5
ZOLPIDEM (10 mg)	0.67
ALPRAZOLAM (3 mg)	0.86
TOLTERODINA (4 mg)	0.5
AMITRIPTILINA (75 mg)	0.75
ESCOPOLAMINA	0
METFORMINA	0
TOTAL:	High Risk 3.28

Figura 2. Carga anticolinérgica previa.

Intervención

Tras ver los resultados de la calculadora observamos que la CA es alta, por lo que procedemos a hacer un informe de derivación a su MAP con algunas recomendaciones y sugerencias sobre el tratamiento de la paciente (Figura 3). En el informe planteamos las siguientes propuestas por orden cronológico según se mencionan:

- Sustitución de la tolterodina por mirabegron (0-0-1) y recomendaciones-higiénicas dietéticas, así como ejercicios para fortalecer el suelo pélvico.
- Cambio de la paroxetina por mirtazapina, debido a que la paroxetina interacciona con muchos otros fármacos (Alprazolam, Zolpidem, tolterodina, Butilbromuro de escopolamina) y la mirtazapina tiene 2 efectos secundarios (sedación y aumento de apetito) que pueden ser muy positivos en el enfermo depresivo con insomnio y anorexia. En este caso la paciente tiene un índice de Masa Corporal (IMC) de 18, que indica que tiene un peso inferior al normal. Lo más aconsejable es ir reduciendo el primer antidepresivo al tiempo que se va aumentando el nuevo. Se propone disminuir poco a poco la paroxetina puesto que puede presentar síndrome de abstinencia, motivo por el que este fármaco hay que retirarlo a razón de $\frac{1}{4}$ de dosis por semana, y en el caso de la mirtazapina, iniciarla con el 50% de la dosis en los primeros 14 días para posteriormente alcanzar la dosis final prescrita de 30 mg en una única toma por la noche.
- Con respecto al zolpidem, recomendaremos una disminución a 5 mg durante 4 semanas, aprovechando el cambio de antidepresivo, ya que este produce sedación, y de la semana 5 a la 8 recomendamos pautar una dosis de 2,5 mg. Si el paciente no sufre síndrome de abstinencia, suspender el zolpidem en la semana 12.
- Alprazolam, reducción gradual de una cuarta parte cada 4 semanas y considerar posibilidad de sustitución por benzodiazepinas con vida media intermedia y con metabolismo conjugativo.
- Amitriptilina, retirada gradual e introducir metamizol 575 mg si con ello se controla el dolor.
- Eliminación/reducción de la betahistina de su medicación puesto que la CA en este punto sería suficientemente baja.
- Retirada de la butilescopolamina si con el metamizol 575 mg se controla el dolor.
- Reducción de la dosis de Paracetamol de 1 gr a 650 mg.

Resultados

Tras la intervención y el seguimiento farmacoterapéutico durante los 18 meses siguientes, se adoptaron gran parte de las medidas recomendadas, aunque existieron leves discrepancias entre las distintas partes. Las medidas adoptadas por el MAP fueron las siguientes:

- En el caso de la sustitución de la paroxetina por la mirtazapina, el MAP optó por disminuir a la mitad la dosis del primero e iniciar el nuevo también con la mitad de dosis. A los 14 días, retiró el antidepresivo a sustituir y alcanzó con el nuevo medicamento la dosis óptima para esta paciente.
- Con respecto a la betahistina 16 mg, eligió directamente suprimirla en vez de realizar una deprescripción gradual con betahistina de 8 mg.
- Destacar que el paciente se opuso a dejar totalmente el Zolpidem y mantuvo la pauta del Zolpidem 2.5 mg tres semanas más de lo recomendado, por petición del propio paciente.
- No se pudo eliminar completamente el Alprazolam, aunque se produjo una reducción significativa en la concentración de 1 mg a 0.25 mg por dosis, y seguimos trabajando en la deprescripción del fármaco.
- En lo referente a la medicación para la incontinencia urinaria (Tolterodina 4 mg) se intentó suprimir por medidas higiénicas dietéticas, aunque no se logró, se sustituyó por otro medicamento (Mirabegron 50 mg) con mejor perfil farmacocinético y menos reacciones adversas e interacciones.

El resto de las medidas propuestas fueron aceptadas tanto por el MAP como por el paciente.

Por tanto, el estado de situación queda de la siguiente forma, dónde la CA pasa de 3,28 a 1,27 (Figura 4), que, aun todavía siendo alta, logramos el objetivo principal, que es el cese de los mareos y despistes que la paciente nos comentaba, y una mejora de su situación con respecto a su tratamiento, con una reducción de medicamentos (de 14 a 11) que no eran necesarios y/o seguros^(9,10).

Problemas de salud			Medicamentos					Evaluación				
Fecha de inicio	Problema de salud	Control	Fecha de inicio	Código nacional	Principio activo y dosis por tomar	Pauta prescrita	Pauta utilizada	PRM	N	E	S	RNM
16 años	Hipercolesterolemia	Si	4 años	345218	Atorvastatina 40 mg	0-0-1	0-0-1	No	Si	Si	Si	
12 años	Depresión	Si	16 meses		Mirtazapina 30 mg	0-0-1	0-0-1	No	Si	Si	Si	
10 años	Ansiedad	Si	6 meses		Alprazolam 0,25 mg	01/01/2001	01/01/2001	No	Si	Si	Si	
2 años	Incontinencia urinaria	Si	18 meses		Mirabegron 50 mg	0-0-1	0-0-1	No	Si	Si	Si	
11 años	Protector gástrico	Si	11 años		Omeprazol 20 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
6 años	Dolor	Si	1 mes		Paracetamol 650 mg	01/01/2001	A demanda	No	Si	Si	Si	
7 años	Diabetes tipo 2	Si	7 años		Metformina 850 mg	1-0-1	1-0-1	No	Si	Si	Si	
11 años	Profilaxis ACV	Si	11 años		Ácido acetil salicílico 100 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
15 años	Hipertensión	Si	12 años		Enalapril 20 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
11 años	Insuficiencia cardíaca	Si	11 años		Bisoprolol 2,5 mg	1-0-0	1-0-0	No	Si	Si	Si	
5 meses	Dolor	Si	5 meses		Metamizol 575 mg	01/01/2001	A demanda	No	Si	Si	Si	

Figura 3. Estado de situación final.

Escala	Resultado	Riesgo	Medicamento	Escala									
				ACB	ARS	Chew	ADS	AAS	ALS	CrAS	Duran	ABC	
ACB	1	Low Risk											
ARS	1	Low Risk	MIRTAZAPINA (30 mg)	0	1	2	1	0	0	0	1	0	
Chew	3	Medium Risk	ALPRAZOLAM (0.75 mg)	1	0	0	0	0	1	1	0	3	
ADS	1	Low Risk	METFORMINA	0	0	1	0	0	1	0	0	0	
AAS	0	No Risk											
ALS	2	Medium Risk											
CrAS	1	Low Risk											
Duran	1	Low Risk											
ABC	3	High Risk											

Clasificación del nivel de drogas anticolinérgicas		
Medicamento	DBI	
MIRTAZAPINA (30 mg)	0.67	
ALPRAZOLAM (0.75 mg)	0.6	
METFORMINA	0	
TOTAL:	High Risk	1.27

Riesgo bajo	■
Riesgo medio	■
Riesgo alto	■

Figura 4. Carga anticolinérgica final.

Conclusiones

La actuación del farmacéutico detectando una prescripción en cascada y su intervención en colaboración con el MAP y el paciente, han permitido disminuir la carga anticolinérgica de 3,28 a 1,27 así como la reducción del número de medicamentos de 14 a 11, lo que ha desembocado en una importante mejora en la salud de la paciente.

Bibliografía

1. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(6):753-68. doi: 10.1517/14740338.2016.1165664.
2. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S. Fármacos con carga anticolinérgica: aspectos prácticos y precauciones. *Terapéutica en Atención Primaria.* 2020;27(7):353-367. doi: 10.1016/j.fmc.2019.11.012
3. Welsh TJ, van der Wardt V, Ojo G, Gordon AL, Gladman JRF. Anticholinergic Drug Burden Tools/Scales and Adverse Outcomes in Different Clinical Settings: A Systematic Review of Reviews. *Drugs Aging.* 2018;35(6):523-538. doi: 10.1007/s40266-018-0549-z.
4. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2015;15:31. doi: 10.1186/s12877-015-0029-9.
5. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Carga anticolinérgica: recomendaciones. *Bol Ter ANDAL.* 2021; 36(2). doi:10.11119/ BTA2021-36-02.
6. Serer T, Poquet Jornet J, Enríquez Torres M, *Monterde* Junyent J. Análisis de la carga anticolinérgica en personas de edad avanzada. *Rev OFIL:ILAPHAR.* 2023;14(1):1-10. Disponible en: https://www.ilaphar.org/wp-content/uploads/2023/05/Org_Carga_anticholinergica_2303221.pdf.
7. Villalba-Moreno Á, Alfaro-Lara ER, Sanchez-Fidalgo S, Nieto-Martin MD, Santos-Ramos B. Desarrollo de la herramienta web Anticholinergic Burden Calculator. *Farm Hosp.* 2017; 41(5):647-648. doi: 10.7399/fh.10799
8. O'Neil CK, Hanlon JT, Marcum ZA. Adverse effects of analgesics commonly used by older adults with osteoarthritis: focus on non-opioid and opioid analgesics. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2012;10(6):331-42. doi: 10.1016/j.amjopharm.2012.09.004.
9. Cortajarena Garcia MC, Ron Martin S, Miranda Vicario E, Ruiz de Vergara Eguino A, Azpiazu Gomez PJ, Lopez Aldana J. Antidepressants in the elderly. *Semergen.* 2015;42(7):458-463. doi: 10.1016/j.semerng.2015.07.015.
10. Bautista Oropesiano M, Moreno Duaso S, Gómez Caverzaschi V, Toledano Sierra P, Orueta Sánchez R. Consumo de fármacos anticolinérgicos en ancianos de entre sesenta y cinco y ochenta años consultantes de un servicio de Urgencias. *Rev Esp Salud Pública.* 2023; 97:e202307061.