

CARGA ANTICOLINÉRGICA: ¡PENSEMOS EN ELLA! Aspectos de seguridad más allá de la visión borrosa y la sequedad de boca

Laia Robert,¹ Laura Diego,¹ Mar Casanovas,² Àngels Pellicer,² Esther Ribes² y Gemma Rodríguez²

¹Farmacéutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya

²Farmacéutica de Atención Primaria. Institut Català de la Salut

Resumen

En Cataluña se estima que más de 250.000 pacientes con edad superior a los 75 años toman como mínimo un medicamento con actividad anticolinérgica. A partir de los efectos adversos clásicos como la visión borrosa y la sequedad de boca, algunos estudios recientes han asociado el uso de estos medicamentos a un incremento del deterioro cognitivo, demencia (a largo plazo), caídas y mortalidad. Para mejorar la seguridad de los pacientes, especialmente en los de edad avanzada, frágiles y polimedcados, se recomienda valorar la carga anticolinérgica global del paciente que mide el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos.

Aunque no siempre es fácil identificar los medicamentos con actividad anticolinérgica y que en algunas ocasiones es complejo modificar las prescripciones, parece razonable priorizar las actuaciones en determinados grupos terapéuticos, como los anticolinérgicos urinarios, los antidepresivos, los analgésicos opioides, las benzodiazepinas o los antihistamínicos.

Por otro lado, es esencial evitar el uso concomitante de los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) y el de medicamentos anticolinérgicos, ya que se antagoniza el efecto de los primeros y compromete su modesta eficacia. Algunos países, como Canadá, no financian la medicación para el Alzheimer a los pacientes que tienen prescrito concomitantemente un fármaco anticolinérgico.

Introducción

Los fármacos con actividad anticolinérgica se prescriben para una gran variedad de situaciones clínicas como la incontinencia urinaria, la enfermedad de Parkinson, la depresión, el manejo de los vómitos y de las náuseas, los trastornos psicóticos o las alergias. Algunos de estos fármacos, como la oxibutina, se utilizan específicamente por su efecto anticolinérgico, pero en otros su actividad anticolinérgica no está relacionada con la acción terapéutica principal y sus efectos pueden pasar más desapercibidos, como por ejemplo es el caso de los antidepresivos tricíclicos.^{1,2} Se estima que en el mercado hay más de 100 principios activos susceptibles a contribuir con lo que se conoce como **carga anticolinérgica** que incrementa el riesgo

de sufrir diferentes efectos adversos, algunos de los cuales son de carácter grave.³ Se debe recordar que una gran cantidad de estos medicamentos frecuentemente se adquieren en la farmacia sin receta médica y forman parte de la automedicación de los pacientes. En la gente mayor una carga anticolinérgica elevada se ha asociado a un **incremento del riesgo de trastornos cognitivos y de demencia (exposición crónica), a un incremento del riesgo de caídas y a un aumento de la morbimortalidad.**⁴⁻⁶ Los pacientes de edad avanzada, frágiles y polimedcados son especialmente vulnerables y se deberá tener precaución porque los datos indican que entre el 33% y el 50% de los medicamentos que toma la gente mayor presentan actividad anticolinérgica.³

Este *Butlletí* revisa los efectos adversos de los medicamentos con actividad anticolinérgica y propone diferentes acciones y estrategias para reducirla y así contribuir a la mejora de la prescripción y la seguridad de los pacientes.

Farmacología y efectos adversos de los medicamentos con actividad anticolinérgica

El sistema colinérgico tiene un papel importante en la memoria, el control del ritmo cardíaco, la presión arterial, la digestión y los movimientos involuntarios, entre otros.³ Los medicamentos con actividad anticolinérgica bloquean el efecto de la acetilcolina ya sea al sistema nervioso central o periférico.

Los efectos adversos anticolinérgicos centrales dependen de la capacidad del fármaco de atravesar la barrera hematoencefálica.

Los más habituales son: **trastornos cognitivos, confusión, desorientación, agitación, alucinaciones, delirio, caídas, déficit de atención, problemas de concentración, trastornos de la memoria.**

Por otro lado, los efectos adversos periféricos están relacionados con la disminución de la contracción muscular y de la secreción glandular y estos pueden ser: **sequedad de boca, sequedad ocular, estreñimiento, disminución de la peristalsis, problemas para acomodar la visión, dilatación pupilar, retención urinaria, taquicardia, disminución de la sudoración y la secreción salivar, disfunción eréctil y sequedad cutánea.**^{3,7}

Estos efectos adversos varían en función de cada principio activo y se debe tener en cuenta que existe una gran variabilidad interindividual por parte de los pacientes en su tolerancia.

¿Qué es la carga anticolinérgica y como se mide?

La carga anticolinérgica se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos. Dos factores influyen en la carga global: la potencia anticolinérgica de cada medicamento y la dosis usada.⁸

La prescripción de medicamentos con baja potencia anticolinérgica sería una alternativa razonable para reducir la carga anticolinérgica. No obstante, se deberá tener en cuenta que estos efectos adversos son acumulativos. Por tanto, la utilización de medicamentos de baja potencia anticolinérgica a dosis altas o la administración concomitante de diversos medicamentos de baja potencia también pueden comportar efectos significativos, especialmente cuando se prescriben de forma crónica.^{7,9} Así pues, es importante valorar la carga anticolinérgica global de cada paciente, principalmente en aquellos de edad avanzada, frágiles y polimedificados. Como consecuencia de la creciente preocupación por los efectos adversos y con el objetivo de cuantificar la carga anticolinérgica, se han desarrollado diferentes escalas¹⁰⁻¹³ que presentan discrepancias en lo que a la selección de medicamentos se refiere, la clasificación de la potencia anti-

colinérgica y en si consideran o no la dosis, siendo la concordancia entre ellas moderada o baja.^{13,14}

De momento, no hay ninguna escala que se pueda considerar de referencia y que sea fácil de usar en la práctica clínica.¹⁴ No obstante, con tal de mejorar la seguridad de los pacientes que llevan medicamentos con actividad anticolinérgica, el *mòdul de seguretat clínica a la recepta electrònica del Servei Català de la Salut* identificará a los pacientes con elevada carga anticolinérgica, a partir de los principios activos incluidos en la revisión sistemática de Durán *et al.*, y propondrá una alternativa terapéutica. Una iniciativa similar ya implementada a través de la estación clínica de trabajo (Prefaseg y Self-audit) del Institut Català de la Salut, alerta de aquellos pacientes con edad superior a los 65 años que tienen prescrito un fármaco antiespasmódico urinario juntamente con otros medicamentos con efecto anticolinérgico significativo.

En la tabla 1 se puede consultar una selección de los principios activos comercializados en nuestro entorno clasificados en función de su actividad anticolinérgica.

Alteración cognitiva, demencia y carga anticolinérgica

Tal como se detallaba en un *Butlletí Groc* del año 2015, es conocido que los medicamentos anticolinérgicos incrementan el riesgo de caídas y comportan un incremento de las hospitalizaciones y de la mortalidad, especialmente la cardiovascular.¹⁵⁻²¹ Actualmente, la atención está centrada en los efectos a nivel cognitivo, ya que los medicamentos con acción anticolinérgica se han asociado a alteraciones de la cognición, incluyendo falta de atención y alteraciones en los tiempos de reacción.²² En la última década, se han publicado diferentes estudios que sugieren que el uso crónico de anticolinérgicos se asocia a un incremento del riesgo de demencia.^{1,5,23} Recientemente, Richardson *et al.* han publicado un nuevo estudio observacional prospectivo donde se ha estudiado la asociación entre la exposición, la duración del tratamiento anticolinérgico (un máximo de 20 años) y la incidencia de demencia.² En este estudio, se incluyeron 14.453 casos y 86.403 controles a los que se les había prescrito como mínimo un fármaco con actividad anticolinérgica. Se observó que los pacientes con una carga anticolinérgica elevada presentaban un riesgo más elevado de demencia. El valor ajustado del riesgo fue de 1,11 (IC 95% 1,08-1,14) y un análisis secundario apunta al hecho que la asociación era más fuerte en el caso de los antidepressivos, los antiparkinsonianos y los anticolinérgicos urinarios.²

Teniendo en cuenta esto y tal y como indican las guías, se recomienda limitar al máximo la prescripción de medicamentos con actividad anticolinérgica (especialmente los de alta potencia), valorar el uso de medidas no farmacológicas u otras alternativas terapéuticas, y tener especial precaución en pacientes de edad avanzada.^{22,24,25} Además, una interacción frecuente pero que a veces pasa desapercibida es el uso de un inhibidor de la acetilcolinesterasa (IACE) conjuntamente con un medicamento con actividad anticolinérgica.²⁶⁻²⁸ Estos medicamentos contrarrestan, por un lado, la modesta eficacia de los IACE como consecuencia de un mecanismo de acción opuesto, y por el otro, favorece además la aparición de efectos adversos anticolinérgicos.

Tabla 1. Actividad anticolinérgica de los principios activos

Grupo farmacológico	Principios activos	Actividad
Antihistamínicos	Antagonistas del receptor H1, primera generación: bromfeniramina, dimenhidrinato, meclozina, difenhidramina, hidroxizina, dexclorfeniramina, doxilamina, ciproheptadina, doxepina, clorfenamina,	ALTA
	Antagonistas del receptor H1, segunda generación: fexofenadina, cetirizina, loratadina, alimemazina, desloratadina, levocetirizina, entre otros.	BAJA
Antiparkinsonianos	Prociclidina, biperideno.	ALTA
	Bromocriptina, entacapona, amantadina	BAJA
Analgésicos	Opioides: codeína, fentanilo, morfina, oxicodona, tramadol, metadona, meperidina	BAJA
Antimuscarínicos urinarios	Flavoxato, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio, fesoterodina	ALTA
Antimuscarínicos espasmolíticos	Atropina, butilescopolamina, dicicloverina, escopolamina, alcaloides derivados de la belladona	ALTA
Broncodilatadores inhalados antimuscarínicos	Ipratropio, tiotropio	ALTA (efecto local)+
Antimuscarínicos oftálmicos	Atropina, ciclopentolato	ALTA (efecto local)+
Agentes cardiovasculares	Disopiramida	BAJA
Agentes gastrointestinales	Antieméticos: meclozina, prometazina, escopolamina	ALTA
	Domperidona, loperamida	BAJA
	Antagonistas del receptor H2: ranitidina, cimetidina, famotidina	BAJA
Relajantes musculares	Tizanidina	ALTA
	Baclofeno, ciclobenzaprina, metocarbamol	BAJA
Psicotropos	Antipsicóticos de 1ª generación: clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, loxapina	ALTA
	Antipsicóticos de 1ª generación: haloperidol, perfenazina, pimozida	BAJA
	Antipsicóticos de 2ª generación: clozapina	ALTA
	Antipsicóticos de 2ª generación: olanzapina, quetiapina, risperidona	BAJA
	Benzodiazepinas: clordiazepóxido, diazepam, triazolam, clonazepam	BAJA
	ISRS: citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina*	BAJA
	Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina	ALTA
	Otros antidepresivos: trazodona, mirtazapina	BAJA
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, oxcarbazepina	BAJA
Miscelánea	Litio, ciproheptadina, ketorolaco, teofilina	BAJA

Adaptación de la tabla de Durán et al. y modificada por los autores. Se han seleccionado únicamente los medicamentos comercializados en nuestro entorno y se ha completado con la información proporcionada por la base de datos UptoDate, la ficha técnica de cada principio activo y la información del grupo de expertos del módulo de seguridad clínica a la receta electrónica. Se debe tener en cuenta que no se trata de un listado exhaustivo y puede quedar desactualizado en cualquier momento.^{7,20}

+ Vía de administración inhalatoria

*Clasificado como actividad colinérgica moderada o elevada en algunas referencias. Se recomienda evitar en la gente mayor.^{31,35}

gicos.^{29,30} La relevancia clínica de esta interacción se considera tan importante que en algunos países como Canadá no se financian los IACE a los pacientes con una prescripción concomitante de un medicamento anticolinérgico.³¹

Estrategias de mejora

En Cataluña hay casi 250.000 pacientes con edad superior a los 75 años que llevan al menos un medicamento con actividad anticolinérgica (ver la tabla 2). Aunque la mayoría de los pacientes presentan una carga anticolinérgica baja, se estima que hay unos 87.000 pacientes con una puntuación por encima de 2 puntos en la escala de Durán que indica una carga anticolinérgica elevada. Estos datos sólo tienen en cuenta los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud, pero el número real de pacientes con una carga anticolinérgica elevada es posiblemente superior, ya que una gran cantidad de los anticolinérgicos no se prescriben a través de receta electrónica. A modo de ejemplo, un paciente tipo que ronda los 75 años y que toma paroxetina para la depresión, clorazepato para el insomnio y tolterodina para mejorar los síntomas de la incontinencia de urgencia tiene una puntuación de 4 (1+1+2 puntos según la escala de Durán *et al.*)

Tabla 2. Número de pacientes de edad >75 años con prescripciones activas de medicamentos con actividad anticolinérgica

Puntuación*	Número de pacientes	Porcentaje
1	159.357	64,7%
2	61.017	24,8%
3	19.036	7,7%
4	5.299	2,1%
5	1.286	0,5%
6	325	0,1%
7-10	100	0,04%
TOTAL	246.420	100%

*Puntuación según la escala de Durán *et al.*: 0 medicamentos que no tienen actividad anticolinérgica; 1 medicamentos que tienen actividad anticolinérgica baja; 2 medicamentos que tienen actividad anticolinérgica alta.

Fuente: Datos de Prestación Farmacéutica del Servei Català de la Salut. Enero 2018.

Con los datos de la tabla 2 en la mano, es evidente que es necesario contribuir a la reducción de la carga anticolinérgica de los pacientes. No obstante, se deberá tener en cuenta que hay una gran cantidad de medicamentos con actividad anticolinérgica que no siempre son fácilmente identificables y que en algunas ocasiones es difícil modificar las prescripciones de patologías de manejo complejo como es el caso de los antipsicóticos en psiquiatría. En este sentido, parece razonable priorizar las actuaciones en pacientes de edad avanzada, frágiles y polimedcados, y sobre los medicamentos con balance beneficio-riesgo poco favorable, los que no se consideran adecuados en el paciente geriátrico y en los que se dispone de medicamentos más seguros dentro del mismo grupo farmacológico (ver la tabla 3).

Decálogo para una prescripción prudente de medicamentos con actividad anticolinérgica

Los efectos adversos anticolinérgicos están bien descritos y no se pueden menospreciar. A continuación, se presentan diez recomendaciones para mejorar la prescripción y la seguridad en el uso de estos medicamentos:^{6,36}

1. Valorar la carga anticolinérgica global del paciente teniendo en cuenta todos los medicamentos, su potencia y la dosis.
2. Preguntar activamente al paciente por toda la medicación que toma, incluyendo la que se compra en la farmacia, ya que una gran cantidad de los anticolinérgicos, como la doxilamina (Dormidina®), no se prescriben a través de receta electrónica.
3. Minimizar la prescripción de medicamentos con acción anticolinérgica, especialmente los de alta potencia y tener especial precaución en los pacientes de edad avanzada, frágiles o complejos y polimedcados.
4. Valorar periódicamente la presencia y la tolerancia de efectos adversos anticolinérgicos, revisar la medicación y retirar aquellos fármacos que no se consideran esenciales.
5. Priorizar el cambio a medicamentos de baja potencia, a otro grupo terapéutico y valorar medidas no farmacológicas.

Tabla 3. Medicamentos con actividad anticolinérgica y acciones a tener en cuenta en la toma de decisiones farmacoterapéuticas. Adaptada y modificada por los autores de⁶

Medicamentos	Recomendaciones	Estrategia de retirada ²²
Anticolinérgicos urinarios	Evitar y/o desprescribir. ^{6,23,33,34} Medicamentos con una eficacia cuestionable. Inapropiados en gente mayor por sus efectos adversos.	No es necesaria una retirada gradual.
Antihistamínicos ⁶	Evitar los antihistamínicos de alta potencia anticolinérgica (ver tabla 1). En tratamientos agudos de reacciones alérgicas graves valorar el uso preferente de loratadina o cetirizina y alternativamente fexofenadina. Priorizar las medidas no farmacológicas en problemas dermatológicos.	No es necesaria una retirada gradual.
Antidepresivos	Evitar el uso de antidepresivos tricíclicos. Evitar paroxetina y fluoxetina en la gente mayor. Son de elección la sertralina y el citalopram. ^{31,35}	Reducir la dosis progresivamente en un mínimo de 4 semanas. En tratamientos a largo plazo la reducción ha de ser más lenta y puede llegar hasta los 6 meses.
Benzodiacepinas	Evitar el uso en pacientes de edad avanzada. Utilizar benzodiacepinas de acción corta o intermedia e iniciar el tratamiento a dosis bajas, limitando la duración del mismo. ³⁶	Disminuir la dosis total diaria entre un 10-25% en intervalos de aproximadamente 2-3 semanas. Valorar el cambio a una benzodiacepina de acción larga.
Analgésicos	Evitar los analgésicos opioides y en particular el tramadol. ⁶	Reducción de la dosis diaria entre un 5-10% cada 1-4 semanas

6. Valorar reducir la dosis, la frecuencia o la duración del tratamiento si no es posible cambiar de principio activo.
7. Considerar la medicación como parte de la valoración multifactorial del riesgo de caídas en pacientes con riesgo elevado de sufrirlas.
8. Tener presente el estado mental, las comorbilidades y los efectos adversos de los medicamentos y valorar cambiar o suspender el medicamento si se considera clínicamente apropiado en pacientes con signos de deterioro cognitivo. En los pacientes con signos de deterioro cognitivo, no se ha de asumir directamente que se trata de un proceso neurodegenerativo.
9. Revisar la medicación e identificar y minimizar aquellos medicamentos que pueden afectar negativamente la función cognitiva en pacientes con diagnóstico de demencia.
10. No prescribir concomitantemente un IACE (donepezilo, rivastigmina o galantamina) con un medicamento con actividad anticolinérgica. Esta recomendación se basa en la interacción entre los dos grupos terapéuticos que presentan acciones antagonistas y pueden disminuir la modesta eficacia de los IACE.

Bibliografía

1. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar 1;175(3):401.
2. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ [Internet].* 2018 Apr 25 [consulta: 2 mayo 2018];361:k1315. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695481>
3. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin Drug Saf [Internet].* 2016 Jun 2 [consulta: 2 mayo 2018];15(6):753-68. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14740338.2016.1165664>
4. Wilson NM, Hilmer SN, March LM, Cameron ID, Lord SR, Seibel MJ, et al. Associations Between Drug Burden Index and Falls in Older People in Residential Aged Care. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2011 May [consulta: 2 mayo 2018];59(5):875-80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21539525>
5. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2011 Aug [consulta: 24 enero 2018];59(8):1477-83. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2011.03491.x>
6. PrescQIPP. Anticholinergic drugs. B140. PrescQIPP. NHS. 2016 [Internet]. [consulta: 24 enero 2018]. Disponible en: <https://www.prescipp.info/component/download/send/294-anticholinergic-drugs/2864-bulletin-140-anticholinergics-drugs>
7. Drug prescribing for older adults - UpToDate [Internet]. [consulta: 24 enero 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?search=anticholinergic%20elderly&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6
8. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr [Internet].* 2015 Mar 25 [consulta: 30 agosto 2018];15:31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879993>
9. Anònim. Drugs with Anticholinergic Activity. *Can Pharm Lett [Internet].* 2011;18(12). Disponible en: <http://prescribersletter.therapeuticresearch.com/pl/ArticleDD.aspx?nidchk=1&cs=&PRL&pt=2&segment=3860&dd=271223>
10. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. *J Clin Pharmacol [Internet].* 2006 Dec [consulta: 3 mayo 2018];46(12):1481-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17101747>
11. Boustani M, Campbell N, Stephanie Munger, Ian Maidment CF. Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Ageing health.* 2008;4(3).
12. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. *Arch Intern Med [Internet].* 2008 Mar 10 [consulta: 3 mayo 2018];168(5):508. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332297>
13. Klamer TT, Wauters M, Azermaj M, Durán C, Christiaens T, Elseviers M, et al. A Novel Scale Linking Potency and Dosage to Estimate Anticholinergic Exposure in Older Adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTAGONIST Exposure Scale. *Basic Clin Pharmacol Toxicol [Internet].* 2017 Jun [consulta: 3 mayo 2018];120(6):582-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28090742>
14. Naples JG, Marcum ZA, Perera S, Gray SL, Newman AB, Simonsick EM, et al. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2015 Oct [consulta: 23 agosto 2018];63(10):2120-4. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.13647>
15. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A Drug Burden Index to Define the Functional Burden of Medications in Older People. *Arch Intern Med [Internet].* 2007 Apr 23 [consulta: 2 mayo 2018];167(8):781. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17452540>
16. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy A-M, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ [Internet].* 2006 Feb 25 [consulta: 2 mayo 2018];332(7539):455-9. Disponible en: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.38740.439664.DE>
17. Cao Y-J, Mager D, Simonsick E, Hilmer S, Ling S, Windham B, et al. Physical and Cognitive Performance and Burden of Anticholinergics, Sedatives, and ACE Inhibitors in Older Women. *Clin Pharmacol Ther [Internet].* 2008 Mar 22 [consulta: 2 mayo 2018];83(3):422-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713474>
18. Sarter M, Albin RL, Kucinski A, Lustig C. Where attention falls: Increased risk of falls from the converging impact of cortical cholinergic and midbrain dopamine loss on striatal function. *Exp Neurol [Internet].* 2014 Jul [consulta: 2 mayo 2018];257:120-9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488614001344>
19. Mangoni AA, van Munster BC, Woodman RJ, de Rooij SE. Measures of Anticholinergic Drug Exposure, Serum Anticholinergic Activity, and All-cause Postdischarge Mortality in Older Hospitalized Patients with Hip Fractures. *Am J Geriatr Psychiatry [Internet].* 2013 Aug [consulta: 2 mayo 2018];21(8):785-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567395>
20. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol [Internet].* 2015 Aug [consulta: 2 mayo 2018];80(2):209-20. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.12617>
21. Anònim. Riesgos de los fármacos anticolinérgicos en personas de edad avanzada. *Butlletí Groc [Internet].* 2015;28(1). Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg281.15e.pdf>
22. Gray SL, Hanlon JT. Anticholinergic drugs and dementia in older adults. *BMJ [Internet].* 2018 Apr 25 [consulta: 23 agosto 2018];361:k1722. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695471>
23. Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med [Internet].* 2009 Jul 27 [consulta: 24 enero 2018];169(14):1317-24. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.229>
24. 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 [Internet].* 2015 Mar [consulta: 29 enero 2018];44(2):213-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324330>
25. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2015;63:2227-46. Disponible en: https://www.sigot.org/allegato_docs/1057_Beers-Criteria.pdf
26. Antagonismo farmacológico entre anticolinérgicos y fármacos para el Alzheimer ¿mito o realidad? Ojo de Markov número cincuenta. Junio 2016 [Internet]. [consulta: 19 septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/antagonismo-farmacologico-anticolinergicos-farmacos-alzheimer>
27. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Chrischilles EA. The Concurrent Use of Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Rare Event or Common Practice? *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2004 Dec 1 [consulta: 19 septiembre 2018];52(12):2082-7. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2004.52563.x>
28. Johnell K, Fastbom J. Concurrent Use of Anticholinergic Drugs and Cholinesterase Inhibitors. *Drugs Aging [Internet].* 2008 [consulta: 19 septiembre 2018];25(10):871-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.2165/00002512-200825100-00006>
29. Birks JS. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. In: Birks JS, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [consulta: 19 septiembre 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005593>
30. Sink KM, Thomas J, Xu H, Craig B, Kritchevsky S, Sands LP. Dual Use of Bladder Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Long-Term Functional and Cognitive Outcomes. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2008 May 1 [consulta: 19 septiembre 2018];56(5):847-53. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2008.01681.x>
31. Anticholinergics: Reference List of drugs with Anticholinergic Effects. *RxFiles.* 2017 [Internet]. [consulta: 3 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.rxfiles.ca/>
32. Villen Romero N, Troncoso Mariño A. Com i quan cal fer una reducció gradual de la dosi dels medicaments? *BIT.* 2015;26(7):45-53.
33. 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 [Internet].* 2014 Oct 16 [consulta: 17 octubre 2014]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324330>
34. Durán CE, Azermaj M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol [Internet].* 2013 Jul 26 [consulta: mayo 2018];69(7):1485-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529548>
35. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la depressió major en adults. *Servei Català de la Salut.* 2014 [Internet]. [consulta: 11 diciembre 2014]. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveïdors_professionals/medicaments_farmacia/phf_apc/protocols/Depressio_majora/Pauta_Depressio-Majora_PHFAPC_CatSalut_2014.pdf
36. Anònim. Revisando la medicación en el anciano: ¿Qué necesito saber? *INFAC.* 2015;23(2).

En un clic...

Armonización farmacoterapéutica

Informes, dictámenes y acuerdos del Programa de armonización farmacoterapéutica del Servei Català de la Salut

- *Cetuximab*, *panitumumab* y *bevacizumab* para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico en primera línea.
- *Osimertinib* (Tagrisso®) para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico en adultos con la mutación EGFR T790M positiva.
- *Sebelipasa alfa* (Kanuma®) para el tratamiento de pacientes con déficit de lipasa ácida lisosómica.
- *Sarilumab* (Kevzara®) para el tratamiento de la artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antireumáticos modificadores de la enfermedad, incluido el metotrexato, ha sido inadecuada.
- *Nivolumab* (Opdivo®) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico que progresan durante o después de un tratamiento basado en platino.

Seguridad en el uso de medicamentos

- *Meningitis aséptica inducida por fármacos. Comunicaciones de riesgos por medicamentos notificadas por la AEMPS. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.*
- *Alertas de seguridad de fármacos. Newsletter 45 (octubre 2018).* Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Recomendaciones, informes, evaluaciones y guías

- *Informes de evaluación de resultados del Registre de pacients i tractaments.* Servei Català de la Salut.
- Nuevas consultas farmacoterapéuticas publicadas en el *CIM Virtual del CedimCat*, servicio en línea de consultas de medicamentos para profesionales:
 - Suplementación con glucosa isomerasa
 - Aftas recurrentes y uso de talidomida
 - Paroxetina y riesgo de demencia

Información para vuestros pacientes

- *Anticoagulantes orales de acción directa.* En la ficha de cada principio activo encontraréis información de cómo se han de tomar, qué aspectos de seguridad se deben tener en cuenta, qué recomendaciones generales se deberán seguir y toda la información que es importante saber sobre el tratamiento con un ACOD. Canal Medicaments i Farmàcia.

Fecha de redacción: **Septiembre 2018**

En el próximo número: **Seguridad cardiovascular de los nuevos antidiabéticos no insulínicos**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Dirección: Marta Chandre

Subdirección: Joaquín Delgado

Coordinación editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comité científico: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaría Técnica: Ester Saperas

Soprote técnico: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Para la reproducción parcial o total de esta publicación debe solicitarse a la

Secretaría Técnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

