

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

**“RELACIÓN ENTRE DETERIORO COGNITIVO Y LA EXPOSICIÓN
A FÁRMACOS CON EFECTO ANTICOLINÉRGICO EN PACIENTES
QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
INTEGRAL DEL ADULTO MAYOR, DURANTE EL AÑO 2018 Y 2019.”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA**

AUTORES:

Dra. Jessie Priscila Martínez Villafuerte

Dr. Luis Alberto Puebla Jiménez

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Francisco José Rodríguez Lanfranco

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

Quito, 2023

DECLARACION DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo, **Jessie Priscila Martínez Villafuerte** portadora de la cédula de identidad N° 171634854-3 y **Luis Alberto Puebla Jiménez** portador de la cédula de identidad N° 172162071-2 declaramos que los resultados obtenidos en la investigación que presento como informe final, previo a la obtención del título de ESPECIALISTA EN GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA son absolutamente originales, auténticos y personales.

En tal virtud declaro que el contenido, las conclusiones u los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento son y serán de nuestra sola responsabilidad legal y académica.

Jessie Priscila Martínez Villafuerte

CI: 171634854-3

Luis Alberto Puebla Jiménez

CI: 172162071-2

AGRADECIMIENTO

Inicialmente agradezco a Dios por haberme dado una familia quienes han sido un gran apoyo en este largo, pero hermoso camino.

A mis padres y hermanos, por haberme forjado como la persona que soy, quienes me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos.

A mis sobrinas quienes con cada palabra y abrazo me dedican su amor.

A mi esposo por ser un apoyo incondicional y hacerme superar cada vez más.

A mi hijo por ser mi motor.

A la universidad por convertirme en profesional y a cada maestro que formó parte de mi formación, en especial a mi tutor, asesor metodológico y tercer lector de tesis Dr. Francisco Rodríguez, Dr. Rommel Espinoza y Dra. Susana Tito respectivamente por la orientación y la ayuda para culminar este proyecto.

Al Hospital Integral del Adulto Mayor por brindarnos la información necesaria para la elaboración de la tesis.

Dra. Jessie Martínez

Agradezco a mis padres ya que sin su amor y apoyo no hubiera podido estar donde ahora estoy, gracias por ser mis pilares, agradezco a mi esposa, mi compañera de vida por ser mi sostén, quien ha estado en los momentos más felices y a la vez en los más duros sin claudicar, a mis hijos que han sido mi impulso y mi razón de ser, a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y sus docentes por brindarme la formación y conocimientos en la hermosa profesión del Geriatria.

Dr. Luis Puebla

DEDICATORIA

Este proyecto va dedicado a mis padres que siempre me han apoyado y guiado para finalizar mis estudios.

A mis hermanos y sobrinas quienes no dudaron en apoyarme en todo momento. Gracias por su tiempo y sus consejos.

A mi esposo e hijo por su sacrificio y esfuerzo pues son mi motivación para nunca rendirme.

Todo sacrificio es por ustedes.

Dra. Jessie Martínez

Dedico mi tesis a Julián y Mila mis hijos que ahora son mi razón de ser y mis ganas de levantarme día a día, a mis pacientes por qué son ellos los que me enseñan y ayudan a crecer profesionalmente, a mis familiares y amigos que me han acompañado en este recorrido.

Dr. Luis Puebla

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACION DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA	iv
TABLA DE CONTENIDOS.....	v
LISTA DE TABLAS	viii
LISTA DE ILUSTRACIONES	x
LISTA DE ANEXOS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xii
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xiv
CAPÍTULO I	15
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. JUSTIFICACIÓN	17
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
1.2.1. Pregunta de Investigación.....	18
1.3 OBJETIVOS	19
1.3.1. Objetivo General	19
1.3.2. Objetivo Específico	19
1.3. HIPÓTESIS	19
CAPÍTULO II.....	20
2. MARCO TEÓRICO	20
2.1. Envejecimiento cerebral.....	20
2.2. Deterioro Cognitivo	21
2.2.1. Causas y factores de riesgos	33
2.3. Fármacos anticolinérgicos.....	34
2.3.1. Medidas de carga anticolinérgica	39
2.3.2. Prescripción inadecuada de anticolinérgicos.....	41

2.3.3.	Asociación entre el uso de anticolinérgicos y la cognición.....	42
CAPÍTULO III		46
3.	METODOLOGÍA.....	46
3.3.	Operacionalización de variables	46
3.2	Tipo de estudio.....	48
3.3	Población	49
3.4	Muestra.....	49
3.5.	Criterios de selección	49
3.5.1.	Criterios de inclusión para casos	49
3.5.2.	Criterios de inclusión para controles	50
3.5.3.	Criterios De Exclusión	50
3.6.	Instrumento.....	50
3.7.	Estrategia de recolección de datos.....	51
3.7.1.	Análisis estadístico	51
3.7.2.	Análisis univariado.....	51
3.7.3.	Análisis bivariado.....	51
3.8.	Aspectos bioéticos.....	51
CAPÍTULO IV		53
4	RESULTADOS	53
CAPÍTULO V		64
5.	DISCUSIÓN.....	64
CAPÍTULO VI		69
6.1	CONCLUSIONES.....	69
6.2	RECOMENDACIONES.....	71
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		72
ANEXOS		77
ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....		77

ANEXO 2. ÍNDICE DE BARTHEL.....	78
ANEXO 3. ESCALA DE LAWTON Y BRODY	80
ANEXO 4. ESCALA DE RIESGO ANTICOLINÉRGICO	82

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve y de demencia.	25
Tabla 2.	Tipos de deterioro cognitivo leve.	26
Tabla 3.	Descripción del trastorno neurocognitivo mayor y leve.	28
Tabla 4.	Pruebas de rastreo cognitivo y punto de corte.	30
Tabla 5.	Antecedentes del test de Neuropsi.	31
Tabla 6.	Rangos de Edad y Años de Escolarización de la Evaluación.	32
Tabla 7.	Puntaje de corte. Escolaridad Nula.	33
Tabla 8.	Puntaje de corte. Escolaridad 1 a 4 años.	33
Tabla 9.	Puntaje de corte. Escolaridad 5 a 9 años.	34
Tabla 10.	Puntaje de corte. Escolaridad 10 a 24 años.	34
Tabla 11.	Puntajes máximos en cada subprueba de la batería NEUROPSI.	35
Tabla 12.	Causas o factores de riesgo relacionados con la DCL.	36
Tabla 13.	Características de los receptores de acetilcolina.	39
Tabla 14.	Variaciones farmacocinéticas del paciente mayor.	41
Tabla 15.	Caracterización de casos y controles, adultos mayores que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.	56
Tabla 16.	(Continuación) Caracterización de adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.	57
Tabla 17.	Uso de fármacos en las diferentes etapas del deterioro cognitivo, en paciente que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.	58
Tabla 18.	Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala ACB, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.	59
Tabla 19.	Relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos con el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a	62

consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

- Tabla 20.** Relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos sexo, edad, comorbilidades en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. **63**
- Tabla 21.** Relación entre la carga anticolinérgica con el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. **64**
- Tabla 22.** Funciones mentales superiores y su relación con el uso de fármacos anticolinérgicos en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. **65**
- Tabla 23.** Características geriátricas clínico funcional según Lawton y deterioro cognitivo, en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. **66**
- Tabla 24.** Características geriátricas clínico funcional según Barthel y deterioro cognitivo, en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. **67**

LISTA DE ILUSTRACIONES

- | | | |
|-----------------------|--|-----------|
| Ilustración 1. | Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala DBI, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. | 61 |
| Ilustración 2. | Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala ARS, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. | 62 |
| Ilustración 3. | Relación entre índice de carga anticolinérgica con el puntaje de la valoración neuropsicología en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019. | 69 |

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	77
ANEXO 2. ÍNDICE DE BARTHEL.....	78
ANEXO 3. ESCALA DE LAWTON Y BRODY	80
ANEXO 4. ESCALA DE RIESGO ANTICOLINÉRGICO.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden

ARS: Anticholinergic Risk Scale

CEISH: Comité de ética de Investigación Seres Humanos.

DBI: Drug Burden Index

DCL: Deterioro Cognitivo Leve

DSM-5: Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales

EA: Enfermedad de Alzheimer

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

INEC: Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos del Ecuador

MMSE: Minimental test

RAM: Reacciones Adversas a Medicamentos

SNS: Sistema Nervioso Simpático

SNP: Sistema Nervioso Parasimpático

RESUMEN

El envejecimiento lleva cambios anatómo-fisiológicos y psicológicos, el uso de fármacos anticolinérgicos es muy común en este grupo etario, los cuales se han asociado con deterioro cognitivo. Se ejecutó un estudio de casos y controles, en el Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018-2019, con 543 pacientes, se utilizó el programa SPSS, aplicando estadística analítica, se incluyeron escalas de dependencia física, carga anticolinérgica y deterioro cognitivo. La muestra se caracterizó por pacientes del sexo femenino, edad entre los 75 a 84 años, en los controles el 51,4% usaba fármacos anticolinérgicos, en los casos el 59,7%. El consumo de medicamentos anticolinérgicos, en su mayoría fue de riesgo bajo (20,1%). La función "Lectura, escritura y cálculo" fue la más afectada al usar estos fármacos. Se concluye que, el uso de fármaco anticolinérgico no se asoció al desarrollo de deterioro cognitivo ($p:0,06$), sin embargo, el consumo de anticolinérgica de tipo "con riesgo", aumenta el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en 1,8 veces.

Palabras clave: Disfunción Cognitiva, Fármacos del Sistema Nervioso Central, anciano.

ABSTRACT

Aging leads to anatomic-physiological and psychological changes, with the frequent use of anticholinergic drugs being associated with cognitive deterioration. A case-control study was made out at the Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018-2019, with 543 patients, the SPSS program was used, applying analytical statistics, physical dependence scales, anticholinergic load and cognitive impairment were included. The sample was characterized by female patients, aged between 75 and 84 years, in the controls 51.4% used anticholinergic drugs, in the cases 51.4%. The consumption of anticholinergic drugs was mostly low risk (20.1%). The use of anticholinergic drugs was not associated with the development of cognitive impairment ($p:0.06$). The function "Reading, writing and calculation" was the most affected when using these drugs. However, having a risky anticholinergic load increased the probability of presenting it by 1.8 times.

Keywords: Cognitive Dysfunction, Central Nervous System Drugs, elderly.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Los efectos beneficiosos y adversos de los fármacos anticolinérgicos o antagonistas muscarínicos se conocen desde hace mucho tiempo antes. Los antagonistas muscarínicos bloquean la unión de la acetilcolina a los receptores muscarínicos en conexiones eefectoras parasimpáticas con células eefectoras en los ganglios periféricos y el sistema nervioso central. La atropina es un antagonista muscarínico y compuestos similares compiten con la acetilcolina y otros agonistas muscarínicos por el sitio de acetilcolina en los receptores muscarínicos.

La amplia distribución de los subtipos del receptor 5 muscarínico de acetilcolina en el sistema nervioso central explica los diferentes efectos a nivel periférico y en el sistema nervioso central. Entre ellos, los más destacados son el estreñimiento, la boca y ojos secos, taquicardia, retención urinaria, agitación, confusión, delirio, alucinaciones y la disfunción cognitiva.

Por otro lado, el deterioro cognitivo es considerado un síndrome en geriatría caracterizado por la pérdida o deterioro de funciones mentales como la memoria, la orientación, el cálculo, la comprensión, el juicio, el lenguaje, el reconocimiento visual, la conducta y la personalidad, las cuales pueden y deben ser estudiadas mediante una prueba neuropsicológica.

Entre el 20% y el 50% de los pacientes de edad avanzada se prescriben fármacos con efectos anticolinérgicos para la incontinencia urinaria, úlceras gástricas, síndrome del intestino irritable, depresión, temblores o entre otros. Los medicamentos usualmente recetados incluyen antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antihistamínicos y antagonistas de los receptores muscarínicos (Vallejos-Narváez et al., 2019).

Varias observaciones han informado una incidencia promedio de demencia asociada con el uso de fármacos con actividad anticolinérgica del 20% o más.

Además, la exposición a largo plazo a los anticolinérgicos se asoció con una mayor demencia. Estos estudios observacionales también informan que los medicamentos anticolinérgicos están asociados con el deterioro cognitivo global a largo plazo (Pieper et al., 2020).

Debe tenerse en cuenta el efecto acumulativo de la toma de uno o más fármacos, que pueden producir efectos secundarios denominados sobrecarga anticolinérgica. Hay tablas que califican el riesgo mayor o menor de efectos secundarios anticolinérgicos y son listas de medicamentos con puntajes crecientes según su actividad anticolinérgica.

1.1. JUSTIFICACIÓN

Los fármacos anticolinérgicos son muy utilizados en ancianos para tratar afecciones como la incontinencia urinaria, las úlceras pépticas, la depresión, el temblor o la sedación (Vallejos-Narváez et al., 2019), pero no se tienen en cuenta los efectos farmacocinéticos de los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. La cinética y la farmacodinámica los hacen susceptibles a los efectos secundarios y las interacciones farmacológicas, especialmente cuando hay múltiples fármacos presentes.

El envejecimiento es un proceso biológico, progresivo y adaptativo que incluye cambios funcionales, cambios morfológicos, biológicos y psicológicos como consecuencia de una disminución de las respuestas homeostáticas (Rico-Rosillo MG et al., 2018; Aron et al. People, 2022). En Ecuador, las cifras publicadas por el INEC confirman el envejecimiento de la población en los últimos años, con un total de 1.341.664 adultos mayores de 60 años, fenómeno global que exige cambios en los ámbitos político, económico y social. nación.

Los medicamentos anticolinérgicos son comunes en adultos mayores, incluso con deterioro cognitivo (López-Álvarez et al., 2015). Se ha observado que causa cambios cognitivos, con un uso a largo plazo (12 meses), puede conducir a deterioro cognitivo, empeoramiento de diagnósticos erróneos e incluso inducción de demencia, dependiendo de la carga anticolinérgica y la función cognitiva basal funcional (Casajús-Navasal et. al. Personas, 2018).

Los síntomas asociados con efectos anticolinérgicos incluyen falta de atención y pérdida de memoria, y en individuos con déficits cognitivos empeoramiento de los síntomas cognitivos y deterioro funcional (López-Álvarez et al., 2015). Por lo tanto, los fármacos anticolinérgicos se consideran inapropiados para los adultos mayores. La falta de conocimiento sobre los efectos anticolinérgicos de los fármacos puede dar lugar a efectos iatrogénicos no detectados.

Si bien existen gran cantidad de estudios que demuestran dicha asociación, nuestro estudio permitirá identificar la relación del deterioro cognitivo con el uso de fármacos con efecto anticolinérgico en nuestra población, y así comparar con datos de estudios realizados a nivel mundial. Estos datos nos permitirán difundir y concientizar en médicos ecuatorianos sobre el uso de anticolinérgicos en la población geriátrica, generando una fortaleza en atención primaria, secundaria y terciaria dirigido a la población a nivel nacional.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El consumo de fármacos anticolinérgicos es común en la comunidad adulta mayor y se asocia con la aparición o empeoramiento de deterioro cognitivo. La carga anticolinérgica, la función cognitiva de base y el tiempo de uso son factores que influye en el deterioro cognitivo (López-Álvarez et al., 2015).

El desconocimiento de la acción anticolinérgica de los fármacos puede originar una iatrogenia que pase desapercibida o alteraciones inexplicables. La polifarmacia, a su vez, incrementa la acción anticolinérgica (López-Álvarez et al., 2015).

A pesar de muchas investigaciones, existen pacientes sobrediagnosticados de demencia con un manejo no adecuado, lo que constituye el problema que dio origen a esta investigación; que se ha planteado a través de la siguiente pregunta:

1.2.1. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la relación entre el uso de fármacos con efecto anticolinérgico y el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor en el año 2018 y 2019?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

Analizar la relación entre el uso de fármacos con efecto anticolinérgico y el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor en el año 2018 y 2019.

1.3.2. Objetivo Específico

- Determinar si los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo tienen mayor exposición al uso de fármacos con efecto anticolinérgico comparado con los pacientes que no tienen este diagnóstico.

- Analizar la influencia de la carga anticolinérgica en presentar deterioro cognitivo en adultos mayores.

- Discriminar los fármacos entre pacientes con deterioro cognitivo.

- Identificar cuáles son las funciones mentales que se alteran con más frecuencia con el uso de fármacos con efecto anticolinérgico.

- Evaluar que pacientes tienen mayor riesgo de sufrir deterioro cognitivo dependiendo de las características geriátricas clínico funcionales.

1.3. HIPÓTESIS

El uso de fármacos con efecto anticolinérgico se relaciona con deterioro cognitivo en adultos mayores.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

Las quejas relacionadas con problemas de memoria y función cognitiva se han convertido en uno de los principales motivos de consulta. Desde el último tercio del siglo XX, el número de personas mayores ha ido aumentando paulatinamente, y con él también han aumentado los problemas de salud relacionados con la edad.

El reconocimiento temprano del deterioro cognitivo se ha convertido en un desafío, lo que nos lleva a repensar la historia natural del deterioro cognitivo y la demencia, un problema de salud que se diagnostica principalmente mediante el cribado de pacientes que cumplen una serie de criterios clínicos.

2.1. Envejecimiento cerebral

El envejecimiento es un proceso irreversible que afecta de forma heterogénea a las células que componen el organismo. El envejecimiento del cerebro está asociado con la acumulación de daño molecular y defectos celulares que disminuyen gradualmente la capacidad mental y predisponen a la enfermedad (Aron et al., 2022).

Se ha descubierto que el cerebro que envejece es adaptable y resistente y existen mecanismos adaptativos contra el deterioro funcional. El cerebro puede construir una reserva neuronal durante toda la vida gracias a mejorar los hábitos alimentarios, entrenamiento mental, y actividad física (Aron et al., 2022).

Durante el envejecimiento normal, las neuronas corticales no suelen morir, aunque presentan hipertrofia y pérdida de ramas dendríticas. Pero otras neuronas (ubicadas en el tronco encefálico) mueren durante el envejecimiento. Los

sistemas neuronales más afectados son los que sintetizan los neurotransmisores acetilcolina, noradrenalina y dopamina (Pinzón Ríos et al., 2019).

A medida que el cerebro envejece, pueden ocurrir algunos cambios en la función cognitiva, como pérdida de memoria, olvidos, problemas de reconocimiento, desorientación, pero también pueden deberse a trastornos de la personalidad o del comportamiento. Se ha observado que el deterioro cognitivo no solo está relacionado con la muerte neuronal, sino que también los cambios funcionales a lo largo del tiempo juegan un papel importante (Fernández Viadero et al., 2017).

Los cambios metabólicos inducidos por el ejercicio físico y el ayuno, como el aumento del metabolismo de las grasas y la generación de cetonas, pueden tener un gran impacto en las redes neuronales y la aparición de enfermedades. Los cambios en la red neuronal pueden compensar la pérdida de función debido al envejecimiento o la patología. Se han identificado varios mecanismos compensatorios que involucran redes neuronales que pueden desempeñar funciones adaptativas, el cerebro que envejece también puede reclutar nuevas redes para compensar funcionalmente los déficits en otros (Aron et al., 2022).

La cognición implica el procesamiento, la planificación y el razonamiento de información compleja. Dominios cognitivos específicos como el pensamiento, la memoria y la velocidad de procesamiento disminuyen durante el envejecimiento (Juan & Adlard, 2019). Algunas funciones de la memoria permanecen estables, como la memoria semántica y la memoria procedimental. Además, existen algunas funciones de la memoria que se ven afectadas por la edad, como la memoria de trabajo, la memoria episódica, la memoria prospectiva y la memoria a corto plazo (Juan & Adlard, 2019).

2.2. Deterioro Cognitivo

El deterioro cognitivo leve (DCL) hace referencia a la transición entre un envejecimiento normal y la demencia (Petersen, 2016), esta ha recibido varias

denominaciones, como trastorno cognitivo leve, alteración cognitiva leve o deterioro cognitivo relacionado con la edad.

Históricamente, el concepto de deterioro cognitivo leve ha estado en la literatura durante casi 40 años. El concepto de deterioro cognitivo leve fue introducido por Reisberg en 1988 y definido por Flicker en 1991 como un estado de deterioro cognitivo que no alcanza el nivel de demencia en el cuadro clínico inicial de la enfermedad de Alzheimer (López et al., 2017).

En 1999, un grupo de la Clínica Mayo describió sujetos en su estudio de envejecimiento comunitario que tenían problemas de memoria más allá de lo esperado para la edad y que demostraron un ligero deterioro de la memoria pero que no cumplían con los criterios de demencia, criterios que se desarrollaron para dilucidar las primeras etapas sintomáticas de la EA, sin embargo, pronto se hizo evidente que no todos los estados cognitivos intermitentes representaban una EA incipiente ni todos los pacientes tenían solo un deterioro de la memoria (Petersen, 2016).

En el año 2000, la Sociedad Española de Neurología propone criterios para la alteración cognitiva (cualquier queja refrendada por un informador) y el deterioro cognitivo ligero (si se constata, además, una disminución en el rendimiento cognitivo) (López et al., 2017).

Fue en el año 2003 cuando una conferencia internacional de consenso deja de centrarse en la alteración de la memoria e incluye las quejas (confirmadas por un informador) en cualquier dominio cognitivo (Petersen, 2016). Dentro del National Institute on Aging y la Alzheimer's Association en el 2011, un grupo de trabajo incluye las alteraciones en las actividades de la vida diaria (Albert et al., 2011). Por lo tanto, los criterios para DCL serían:

Tabla 1. Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve y de demencia.

Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve	1. Referir evidencia de preocupación respecto a un cambio en la cognición, en comparación con el estado previo del paciente
	2. Presentar alteración en una o más funciones cognitivas (incluyendo memoria, función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales)
	3. Preservar la independencia en las habilidades funcionales, aunque presente errores o le cueste más tiempo realizar las tareas más complejas (p. ej., pagar cuentas, comprar...)
	4. No presentar evidencia de demencia
Criterios diagnósticos de demencia	1. Interferencia en la funcionalidad en el trabajo y actividades cotidianas
	2. Declive en el funcionamiento y ejecución en comparación con estadios anteriores
	3. No puede ser explicado por delirio o un trastorno mayor psiquiátrico
	4. Deterioro cognitivo diagnosticado y objetivado mediante una evaluación neuropsicológica y una entrevista con el paciente y un informante
	5. Se debe presentar alteración en, al menos, dos de las siguientes funciones: <ul style="list-style-type: none"> – Alteración en la adquisición y recuerdo de nueva información – Alteración en el razonamiento, ejecución de tareas complejas y juicio pobre – Alteración de las habilidades visuoespaciales – Alteración en las funciones del lenguaje
	6. Cambios en la personalidad, conducta o comportamiento

Fuente: Mora Simón et al., 2012. Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. Revista de Neurología, 54(05), 303.
<https://doi.org/10.33588/rn.5405.2011538>

Se ha diferenciado el DCL de tipo amnésico, que correspondería a la descripción inicial de Petersen, de otros tipos de DCL en los que la afectación principal no es

de la memoria. Cada tipo de DCL podría evolucionar a un tipo distinto de demencia (Tabla 2).

Tabla 2. Tipos de deterioro cognitivo leve

Tipo de DCL		Área afectada	Evolución
DCL Amnésico	Unifunción	Memoria	Enfermedad de Alzheimer
	Multifunción	Alteración de la memoria y de otra área cognitiva	Enfermedad de Alzheimer
DCL No Amnésico	Unifunción	Área cognitiva distinta de la memoria	Demencia frontal, demencia con cuerpos de Lewy, demencia vascular, Enfermedad de Alzheimer
	Multifunción	Alteración de dos áreas cognitivas al menos, distintas de la memoria	Enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, envejecimiento normal

Fuente: Adaptado de Petersen R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. Continuum 22(2 Dementia), 404–418. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>

Teniendo en cuenta la gran cantidad de personas con DCL que tienen riesgo de desarrollar trastornos neurodegenerativos posteriores como la enfermedad de Alzheimer, se está investigando mucho para detectarlo de manera temprana y así facilitar el tratamiento paliativo de sus síntomas (Gonzales Martínez et al. People, 2021).

Mucha investigación a lo largo de los años ha posicionado el concepto de MCI como una posible etapa de transición entre el envejecimiento normal y las primeras etapas de la demencia. Aunque no todos los pacientes con deterioro cognitivo leve desarrollan demencia posteriormente, un estudio prospectivo reciente informó una alta tasa de transición a la demencia (González Palau et al., 2015).

Por lo general, los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo se evalúan mediante pruebas de detección cognitiva o pruebas de detección que sean lo más independientes posible de los factores socioculturales para detectar las manifestaciones subyacentes del deterioro cognitivo. Algunas funciones superiores modifican escalas que son fáciles de aplicar rápidamente, sin embargo, cabe señalar que las pruebas de tamizaje son indicativas y no pruebas diagnósticas clínicas (Gonzales Martínez et al., 2021).

Aunque existen criterios diagnósticos, éste siempre va a conllevar una evaluación más exhaustiva y pormenorizada de las funciones mentales superiores, a ser posible por parte de un especialista, la aplicación de pruebas de rastreo cognitivo puede ayudar a detectar síntomas de forma temprana y así poder iniciar un tratamiento completo para el paciente (Gonzales Martínez et al., 2021).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría en su versión más reciente DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013) abandona la clasificación que había mantenido en anteriores ediciones, y en lugar de establecer criterios de demencia, enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo leve, habla de trastorno neurocognitivo mayor y leve (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción del trastorno neurocognitivo mayor y leve.

Trastorno neurocognitivo mayor	Trastorno neurocognitivo leve
<p>A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:</p> <p>1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva.</p> <p>2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.</p>	<p>A. Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:</p> <p>1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva.</p> <p>2. Un deterioro modesto del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.</p>
<p>B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).</p>	<p>B. Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p. ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a</p>

	estrategias de compensación o de adaptación).
C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.	
D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p.ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).	
<p><i>Especificar</i> si debido a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Alzheimer • Degeneración del lóbulo frontotemporal <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad por cuerpos de Lewy <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad vascular • Traumatismo cerebral • Consumo de sustancia o medicamento <ul style="list-style-type: none"> • Infección por VIH • Enfermedad por priones • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad de Huntington <ul style="list-style-type: none"> • Otra afección médica • Etiologías múltiples • No especificado 	

Fuente: Adaptada del DSM-5. Asociación Americana de Psiquiatría, 2013

En la tabla 4 se analizan las pruebas de cribado cognitivo más utilizadas y sus puntos de corte establecidos, entre las que se encuentran las pruebas de cribado general destinadas a examinar el estado cognitivo general de los sujetos, investigar diversas funciones cognitivas avanzadas y prestar especial atención a las pruebas de cribado funcional en relación con aspectos más específicos.

A pesar de su uso frecuente, los datos sugieren que la prueba de detección no parece ser tan sensible para detectar deterioro cognitivo leve, argumentando que el uso combinado de algunas escalas de evaluación funcional y actividades de la vida

diaria (como el Índice de Barthel y el índice de Lawton y Browdy) e información proporcionada por familiares o informantes cercanos (Gonzales Martínez et al., 2021).

Tabla 4. Pruebas de rastreo cognitivo y punto de corte.

	Punto de corte	Nivel educativo
MMSE	27	12,0 +/- 2,5
Mini-Cog	-	< 8 y > 9 años
MoCA	26	12,28 +/- 4,32
Test del reloj	6	10,0 +/- 5,2
Fototest	28/29	Analfabeto/estudios incompletos, primarios y secundarios

Fuente: Mora Simón et al., 2012. Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. Revista de Neurología, 54(05), 303.
<https://doi.org/10.33588/rn.5405.2011538>

También está el Neuropsi Test, una herramienta de evaluación neuropsicológica breve, objetiva y confiable desarrollada en México para evaluar los procesos cognitivos en pacientes psiquiátricos y neurológicos con diversos problemas médicos, analfabetos y de alto nivel educativo, diseñada para evaluar la percepción general del funcionamiento. Este test evalúa la memoria, orientación y la atención, además del lenguaje incluyendo lectura y escritura, el cálculo y las habilidades visoespaciales, ejecutivas. Es una prueba que puede detectar deterioro cognitivo en diferentes grupos de edad, y una de las fortalezas de la prueba es que puede evaluar el analfabetismo o la baja educación (Querejeta et al., 2012).

El instrumento Neuropsi ha sufrido algunas adaptaciones y durante la revisión se puede observar que algunos investigadores han trabajado para evaluar este instrumento de evaluación neuropsicológica, más recientemente a nivel internacional en Argentina en 2012 y 2017 desde Science Querejeta de la Universidad Nacional de Córdoba, que es una muestra no clínica (Paucar, 2020)

(Tabla 5). Para su aplicación, existen adaptaciones, que se toman en cuenta como los rangos de edad al momento de calificar la prueba (Tabla 6) (Urrutia, 2020).

Tabla 5. Antecedentes del test de Neuropsi.

Querejeta et al (2012) Argentina	Querejeta et al (2017) Argentina	Muñoz y Arreaga (2019) Ecuador	Paucar (2020) Perú
<ul style="list-style-type: none"> - M: 656 no clínicos. - Ambos sexos mayores de 16 años. 	<ul style="list-style-type: none"> - M: 542 no clínicos. - Ambos sexos mayores de 16 años. 	<ul style="list-style-type: none"> - Niños de 6 a 12 años no clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> - M: 236 no clínicos- 60 a 85 años ambos sexos.
<p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A menor edad, se observaron puntuaciones superiores en el test. - El género no se relaciona con el rendimiento cognitivo. - Los participantes con nivel de instrucción alto presentan mayor performance que aquellos con baja escolaridad. - Los grupos de 16 a 45 años presentan diferencias significativas en 	<p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La edad se correlaciona, negativamente, con las escalas del test Neuropsi. - El test Neuropsi y la escolaridad se relacionan positivamente. - El género no se correlaciona con las escalas. 	<p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El lenguaje del test no está alineado con la realidad social. - La evaluación de procesos cognitivos básicos depende de la edad. - El test permite evaluar procesos cognitivos. 	<p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modelo de 7 dimensiones. - Mejor ajuste en grado académico. - CFI: 0,98 / TLI: 0,96 / SRMR: 0,6 y RMSEA: 0,05 - Confiabilidad de 0,81

comparación con otras edades.			
Conclusión: - Los resultados permitieron una interpretación fiable.	Conclusión: - El estudio presentó diferentes análisis clínicos para los investigadores.	Conclusión: - Los factores obstaculizadores fueron el horario, las actividades y el lenguaje del test.	Conclusión: - Los baremos tuvieron diferencia significativa entre edad y grado académico.

Fuente: (Marreros-Tananta & Guerrero-Alcedo, 2022). Propiedades psicométricas del test de evaluación neuropsicológica – Neuropsi en población peruana. Revista ecuatoriana de neurología, 31(1), 40–48.
<https://doi.org/10.46997/revecuatneurol31100040>

Tabla 6. Rangos de Edad y Años de Escolarización de la Evaluación neuropsicológica Breve en Español NEUROPSI.

Años de Escolaridad	Rango de Edad
Escolaridad Nula	16-30 años
	31-50 años
	51-65 años
	66-85 años
De 1 a 4 años de escolaridad	16-30 años
	31-50 años
	51-65 años
	66-85 años
De 5 a 9 años de escolaridad	16-30 años
	31-50 años
	51-65 años
	66-85 años
De 10 a 24 años de escolaridad	16-30 años
	31-50 años
	51-65 años
	66-85 años

Fuente: Urrutia, 2020. Evaluación del perfil neuropsicológico en pacientes oncológicos. Tesis posgrado. [Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato].

Tabla 7. Puntaje de corte. Escolaridad Nula. Puntaje máximo 117

EDAD	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO
16-30 años	91-60	59-45	44-30	29-14
31-50 años	94-68	67-54	53-41	40-28
51-65 años	90-59	58-44	43-28	27-13
66-85 años	75-48	47-34	33-20	19

Fuente: (Ostrosky-Solís et al., 2011). Evaluación neuropsicológica breve en español láminas – Neuropsi.

Tabla 8. Puntaje de corte. Escolaridad 1 a 4 años. Puntaje máximo 124

EDAD	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO
16-30 años	104-73	72-58	57-42	56-27
31-50 años	104-81	80-69	68-58	67-46
51-65 años	97-77	76-67	66-57	65-47
66-85 años	89-61	60-46	45-32	44-18

Fuente: (Ostrosky-Solís et al., 2011). Evaluación neuropsicológica breve en español láminas – Neuropsi.

Tabla 9. Puntaje de corte. Escolaridad 5 a 9 años. Puntaje máximo 130

EDAD	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO
16-30 años	113-102	101-97	96-86	85-75
31-50 años	117-106	105-101	100-90	89-79
51-65 años	110-98	97-91	90-79	78-67
66-85 años	96-80	79-72	71-56	55-39

Fuente: (Ostrosky-Solís et al., 2011). Evaluación neuropsicológica breve en español láminas – Neuropsi.

Tabla 10. Puntaje de corte. Escolaridad 10 a 24 años. Puntaje máximo 130

EDAD	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO
16-30 años	114-103	102-98	97-87	86-77
31-50 años	112-102	101-97	96-88	87-78
51-65 años	101-93	92-88	87-80	79-72
66-85 años	91-78	77-72	71-59	58-46

Fuente: (Ostrosky-Solís et al., 2011). Evaluación neuropsicológica breve en español láminas – Neuropsi.

Para calificar el perfil neuropsicológico del paciente, se toma en cuenta la edad y escolaridad. Cada subprueba tiene una puntuación máxima, el puntaje máximo obtenido es de 130 puntos, lo que permite clasificar en deterioro cognitivo leve, moderado y severo (Urrutia, 2020):

Tabla 11. Puntajes máximos en cada subprueba de la batería NEUROPSI.

Subprueba	Puntaje Máximo
Orientación	6 puntos
Atención y Concentración	27 puntos
Codificación	18 puntos
Lenguaje	26 puntos
Lectura y Escritura	5 puntos
Funciones Ejecutivas	18 puntos
Funciones de Evocación	30 puntos

Fuente: Urrutia, 2020. Evaluación del perfil neuropsicológico en pacientes oncológicos. Tesis posgrado. [Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato].

Aunque en la literatura la expresión deterioro cognitivo leve es la más utilizada, se está utilizando cada vez más el concepto de enfermedad de Alzheimer prodrómica, que no es sinónimo de DCL, pero se solapa en alguna medida. Existe la EA prodrómica que no es más que la presentación de la

enfermedad antes de que tengan manifestaciones clínicas y ya ha producido cambios a nivel estructural (Gonzales Martínez et al., 2021).

Desde esta perspectiva el DCL constituiría una manifestación clínica de esta EA prodrómica, puesto que muchos casos de DCL, sobre todo de DCL de tipo amnésico, desarrollarán EA (Gonzales Martínez et al., 2021).

2.2.1. Causas y factores de riesgos

Las causas más frecuentes son probablemente las largas fases prodrómicas de las enfermedades neurodegenerativas sobre todo la Enfermedad de Alzheimer (Olazarán et al., 2011).

Tabla 12. Causas o factores de riesgo relacionados con la DCL.

<p>A. Enfermedades neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Alzheimer y sus FR genéticos (ApoE4) • Enfermedad vascular cerebral • Enfermedad de Parkinson • Demencia con cuerpos de Lewy • Demencia frontotemporal • Otras enfermedades neurodegenerativas • Esclerosis múltiple 	<p>B. Procesos sistémicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • FR cerebrovasculares (hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca y otros) • Polimedicación, hábitos tóxicos (alcoholismo) • Insuficiencia respiratoria crónica (Enfermedad Pulmonar Obstructiva, Síndrome de Apnea de Sueño) • Hepatopatía crónica • Insuficiencia renal crónica • Alteraciones tiroideas • Déficit de vitamina B12 • Cáncer • Infecciones crónicas (Virus Inmunodeficiencia Humana, COVID-19)
<p>C. Trastornos psiquiátricos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresión 	<p>D. Otras causas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrés físico o psicológico

<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad • Esquizofrenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor crónico • Deprivación neurosensorial (sordera o ceguera crónicas) • Inactividad social, falta de estímulos
---	--

Fuente: Adaptada de Olazarán. Med Clin (Barc). 2011;137(9):414–8.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.014>

Diversos estudios han encontrado una correlación positiva entre el envejecimiento cognitivo y el nivel educativo, concluyendo que la calidad y la duración de la educación afectan directamente la función cognitiva general y la reserva cognitiva. Además, se encontró que la edad, las habilidades de lectura, el nivel socioeconómico de los niños y la actividad física influyen significativamente en la función cognitiva (Cancino & Rehbein, 2016).

2.3. Fármacos anticolinérgicos

Los fármacos anticolinérgicos son medicamentos que bloquean los receptores de acetilcolina en los tejidos centrales o periféricos, A nivel central, la acetilcolina participa, en la regulación del comportamiento y estado anímico. A nivel periférico, este neuro mediador asegura las transmisiones de las vías motoras a los músculos esqueléticos, las transmisiones ganglionares de las vías simpáticas y transmisiones parasimpáticas y posganglionares de las vías parasimpáticas (de Gernay et al., 2021) (López et al., 2017).

Hay dos subtipos de receptores nicotínicos: receptores N1 y receptores N2, la acetilcolina asegura la transmisión de las vías motoras al músculo esquelético al activar los receptores nicotínicos N1 y las transmisiones ganglionares de las vías simpáticas y parasimpáticas al activar los receptores nicotínicos N2 (de Gernay et al., 2021).

Hay 5 subtipos de receptores muscarínicos que se encuentran ampliamente en el sistema nervioso central y los tejidos periféricos, la unión de la acetilcolina a

los receptores muscarínicos M1, M3 y M5 conduce a la excitación celular (mediante la activación de la vía de la fosfolipasa C), mientras que su unión a los receptores muscarínicos M2 y M4 inhibirá la célula (mediante la inactivación de la adenilciclasa) (de Germay et al., 2021).

El subtipo M1 se encuentra postsinápticamente en los ganglios del SNS y SNP, desempeña un papel importante en la modulación de la transmisión de nicotina. La activación de los receptores M2, ampliamente presentes en el corazón, conduce a disminución de la frecuencia cardíaca por efecto cronotrópico negativo. Los receptores M3 predominan en el músculo liso, las glándulas exocrinas y los ojos. Su activación provoca contracción de los músculos lisos y aumento de las secreciones exocrinas (de Germay et al., 2021).

Los receptores muscarínicos, M1-5, están presentes en el cerebro, siendo M1 y M2 importantes para los procesos cognitivos superiores, por lo tanto, las personas que toman anticolinérgicos corren el riesgo de sufrir efectos secundarios cognitivos relacionados con el aprendizaje, la memoria, la somnolencia y la confusión (Araklitis et al., 2020).

Los fármacos anticolinérgicos ejercen su acción principalmente sobre los receptores muscarínicos, su efecto es similar al de la atropina. A dosis bajas, la atropina provoca disminución de las secreciones exocrinas (digestivas, salivales, bronquiales, sudorales). A dosis más altas, provoca midriasis, taquicardia, disminución de la motilidad intestinal y del tracto urinario (de Germay et al., 2021) (Tabla 13).

Tabla 13. Características de los receptores de acetilcolina

Receptores	Ubicación	Mecanismo	Respuesta
Nicotínicos			
Músculo esquelético Adultos ($\alpha 1$) $2\beta 1\epsilon\delta$	Unión neuromuscular	Aumento permeabilidad Na ⁺ , K ⁺	Contracción muscular

Fetal (α_1) $2\beta_1\gamma\delta$			
Neuronas periféricas (α_3) $2(\beta_4)$ 3	Ganglios SNA Médula adrenal	Aumento permeabilidad Na ⁺ , K ⁺	Despolarización y activación de neurona postganglionar Despolarización y secreción de catecolaminas
Neuronas SNC (α_4) $2(\beta_4)$ 3 (α_7)5	Pre y post sinápticas	Aumento permeabilidad Na ⁺ , K ⁺	Excitación pre y post sinápticas
Muscarínicos			
M1	SNC , ganglios SNA, glándulas	Proteína Gq/11 PLC - IP3/DAG	Aprendizaje y memoria Aumento actividad convulsiva Disminución de liberación de dopamina Aumento de secreciones
M2	Ampliamente expresado en SNC, corazón, músculo liso (pulmón, útero), terminaciones nervios SNA	Proteína Gi/Go AC - AMPc↓	Inotropismo negativo Contracción músculo liso Inhibición del SNC Acinesia y temblor Hipotermia Analgesia
M3	Ampliamente expresado en SNC, corazón, músculo liso, glándulas.	Proteína Gq/11 PLC - IP3/DAG	Contracción del músculo liso Aumento de las secreciones glandulares Vasodilatación Liberación de insulina
M4	Principalmente SNC (córtex occipital, caudado, putamen, hipocampo)	Proteína Gi/Go AC - AMPc↓	Disminución del control motor Analgesia Aumento liberación DA

AC- AMPc ↓ : inhibición de adenilato ciclasa y reducción de AMP cíclico; Ca 2+: ion calcio; DA: dopamina; K+: ion potasio; FC: frecuencia cardíaca; IP3/DAG: inositol trifosfato/diacilglicerol; Na+: ion sodio; PLC: fosfolipasa C; SA: sinoauricular; SNA: Sistema Nervioso Autónomo; SNC: Sistema Nervioso Central.

Fuente: Adaptado de (Sanchís, 2021). Carga anticolinérgica y su relación con la mortalidad al alta en pacientes mayores hospitalizados [Tesis doctoral].

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE.

<https://eprints.ucm.es/id/eprint/68980/1/T42888.pdf>

Es por ello que en los adultos mayores se suelen utilizar medicamentos con efectos anticolinérgicos para una amplia variedad de afecciones clínicas, como

la enfermedad de Parkinson, depresión, la EPOC, la psicosis, la incontinencia urinaria y la rinitis alérgica (de Germay et al., 2021) (López et al., 2017).

El metabolismo y la excreción de estos fármacos disminuye con la edad. Además, el cerebro disminuye la actividad colinérgica con la edad y, por lo tanto, es más probable que supere el umbral de síntomas debido a los efectos anticolinérgicos a esta edad (López et al., 2017).

Como consecuencia del bloqueo colinérgicos éstos fármacos causan una amplia variedad de efectos adversos periféricos y centrales debido a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en este grupo etario. Muchos de estos RAM se pueden identificar como parte de la evolución de enfermedades o bien como síndromes geriátricos (Tabla 14) (Sanchís, 2021).

Tabla 14. Variaciones farmacocinéticas del paciente mayor

Proceso	Consecuencia	Ejemplos de medicamentos afectados
Cambios farmacocinéticos		
ABSORCIÓN	Aumento pH gástrico Incremento en la absorción de fármacos básicos	Antidepresivos tricíclicos Atenolol
	Aumento pH gástrico Disminución en la absorción de fármacos ácidos	Cimetidina Fenitoína Digoxina
	Aumento pH gástrico Disminución de hidrólisis ácida Disminución de la hidrólisis ácida Disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico Aumento de la degradación mediada por DOPA descarboxilasa	Clorazepato Levodopa

DISTRIBUCIÓN	Disminución agua corporal total Disminución del volumen de distribución de hidrosolubles	Digoxina Litio Fenitoína Teofilina Diazepam
	Aumento grasa corporal total Incremento del Volumen de distribución de liposolubles	Diazepam Oxazepam Prazosina
	Disminución de albúmina plasmática Incremento de la fracción libre de fármacos ácidos	Amitriptilina Fenitoína Furosemida Diazepam Warfarina
	Aumento de α -globulinas plasmáticas Disminución de la fracción libre de fármacos básicos	Imipramina
METABOLISMO	Disminución metabolismo hepático	Amitriptilina Diazepam Alprazolam Clordiazepóxido Midazolam Triazolam Difenhidramina Flurazepam Nortriptilina Fenitoína Prazosina Quinidina Teofilina
EXCRECIÓN	Disminución de la eliminación renal	Alfuzosina* Atenolol Codeína Difenhidramina Digoxina

		Fesoterodina Metoclopramida Morfina Primidona Ranitidina
Cambios farmacodinámicos		
Modificación del grado de afinidad con receptores anticolinérgicos Cambios en el terminal postsináptico que afectan entre otros a la señalización intracelular		

*Contraindicación si Tasa de filtración glomerular

Fuente: Adaptado de (Sanchís, 2021). Carga anticolinérgica y su relación con la mortalidad al alta en pacientes mayores hospitalizados [Tesis doctoral]. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE.
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/68980/1/T42888.pdf>

2.3.1. *Medidas de carga anticolinérgica.*

Existen varias escalas de medida que cuantifican los efectos de los fármacos anticolinérgicos, denominadas "carga anticolinérgica". Una carga anticolinérgica elevada puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo o demencia, y el objetivo de la cuantificación es evaluar el riesgo de futuros eventos adversos (Taylor-Rowan et al., 2021).

Algunas medidas de carga de anticolinérgicos se desarrollaron específicamente para predecir la demencia, mientras que otras se desarrollaron para predecir otros eventos adversos, incluida la muerte. La actividad anticolinérgica debe ser un efecto farmacológico objetivo, por lo que se incluyó cualquier medida de carga anticolinérgica, no solo las desarrolladas para los resultados cognitivos (Taylor-Rowan et al., 2021).

Las escalas más utilizadas son el Drug Burden Index (DBI) in the Community Elderly, que tiene en cuenta los medicamentos anticolinérgicos y sedantes, y la Escala de riesgo anticolinérgico (ARS) y la Carga cognitiva anticolinérgica (ACB). Suelen utilizarse por separado para institucionalizados y sedantes. en pacientes con

demencia (Villalba-Moreno et al., 2020), permiten cuantificar y clasificar los efectos anticolinérgicos de cada fármaco y los efectos acumulativos de sus efectos (ver Anexo).

Las escalas, como ACB y ARS se consideran clínicamente útiles ya que la clasificación de los medicamentos se basa en los resultados observados por expertos en la clínica o informados en la literatura. La ARS, considera la dosis del fármaco y los ajustes de puntuación en función de la dosis diaria total recibida de un individuo en relación con la dosis máxima recomendada Y fue desarrollada para predecir efectos tanto centrales como periféricos (Al Rihani et al., 2021).

La escala ACB solo incluye medicamentos que probablemente tengan un efecto negativo sobre la cognición y se ha demostrado que predice efectos adversos centrales y periféricos relacionados con la exposición anticolinérgica acumulada (Al Rihani et al., 2021).

Como se mencionó anteriormente, la DBI es una medida relacionada con la dosis de exposición a fármacos anticolinérgicos y sedantes, ofrece una medida de la carga relacionada con la dosis. Los medicamentos sedantes comúnmente producen eventos cognitivos y psicomotores adversos, mayor riesgo de caídas y fracturas y fatiga diurna, y su uso se ha asociado con fragilidad y peor desempeño en actividades instrumentales de la vida diaria en adultos mayores (O'Connell et al., 2018).

La carga anticolinérgica de un fármaco se define según su afinidad por el receptor muscarínico, a mayor sea la carga, mayor riesgo de deterioro cognitivo (López-Matons et al., 2018). El deterioro cognitivo se caracteriza por la pérdida o deterioro de las funciones mentales superiores, que puede ser multifactorial, de la cual se existe queja por parte de familiares o del mismo paciente que pueden ser estudiadas mediante pruebas neuropsicológicas. La reducción de la carga

anticolinérgica es importante porque cada vez hay más pruebas de que tiene efectos perjudiciales, especialmente en la población de mayor edad (Araklitis et al., 2020).

2.3.2. Prescripción inadecuada de anticolinérgicos

Los anticolinérgicos se encuentran entre los fármacos potencialmente inadecuado según el criterio de Beers. El efecto atropínico del fármaco también puede ser un efecto secundario no deseado pues la actividad de la atropina puede entonces ser la causa de muchos efectos adversos, tanto centrales (irritabilidad, confusión, alucinaciones, trastornos cognitivos, etc.) como periféricos (trastornos de la acomodación, xerostomía, taquicardia, estreñimiento, retención urinaria, etc.) (de Germai et al., 2021).

Las neuronas colinérgicas están ampliamente distribuidas por todo el prosencéfalo basal con proyecciones hacia el hipocampo, la corteza y el lóbulo temporal medio, lo que ayuda en el aprendizaje, la memoria, la organización y la atención. Los fármacos anticolinérgicos bloquean característicamente los receptores colinérgicos y en modelos de ratones aumentan las placas de β -amiloide y las proteínas tau neurofibrilares, características de la demencia de Alzheimer (EA). La interrupción de la neurotransmisión colinérgica se ha correlacionado con la muerte celular y déficits de memoria que simulan la EA (Campbell et al., 2018).

Se estima que del 2 al 12% de los pacientes con sospecha de demencia presentan efectos secundarios a medicamentos, y no se debe en sí a una demencia como tal (López et al., 2017). Los adultos mayores son susceptibles a la polifarmacia principalmente por sus múltiples comorbilidades, esto a su vez incrementa el riesgo de exposición a medicación potencialmente inadecuada y sus efectos secundarios debido a la reducción de la función hepática y renal y a la disminución de la reserva fisiológica.

La disminución de la reserva fisiológica junto con el uso de estos medicamentos aumenta el riesgo de deterioro funcional y cognitivo, además de que los

anticolinérgicos afectan en mayor medida a los adultos mayores debido a la capacidad de estos medicamentos para penetrar la barrera hematoencefálica, la cual se encuentra más permeable con la edad (Sargent et al., 2020).

El DBI, junto con otras escalas, puede tener un papel clínico en la evaluación de la carga de medicación de un paciente. La evidencia describe que el uso de estos medicamentos de alto riesgo y los resultados clínicos negativos pueden dar a los prescriptores el incentivo para dejar de recetar medicamentos anticolinérgicos y sedantes inapropiados (Kouladjian et al., 2014).

2.3.3. Asociación entre el uso de anticolinérgicos y la cognición

Los efectos secundarios cognitivos ocurren si el medicamento puede cruzar la barrera hematoencefálica hacia el sistema nervioso central, los fármacos que tienen más probabilidades de atravesar la barrera hematoencefálica son los pequeños <400 kDa, lipofílicos, hidrófobos y con carga neutra. (Araklitis et al., 2020).

La permeabilidad de la barrera hematoencefálica puede aumentar debido a traumatismos, demencia vascular, demencia de Alzheimer, estrés, diabetes, esclerosis múltiple, hipertensión, migraña, epilepsia, meningitis y enfermedad de Parkinson, además, existen fármacos que aumentan esta permeabilidad, como los agonistas de los receptores de bradicinina, los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa y los agonistas de los receptores adrenérgicos α (Araklitis et al., 2020).

Se ha realizado varios estudios que asocian el uso de anticolinérgicos con el deterioro cognitivo y un mayor riesgo de demencia. En un estudio observacional de cohortes realizado en el 2018 con un seguimiento medio de 3,2 años con un total de 350 adultos de 65 años o más sin demencia y que reciben atención primaria en un sistema de atención médica de red de seguridad donde su objetivo fue determinar la influencia de los medicamentos anticolinérgicos en las

transiciones en el diagnóstico cognitivo de adultos mayores en atención primaria, demostrando que la exposición acumulativa a anticolinérgicos potentes, aumentó las probabilidades de pasar de una cognición normal a un DCL, mientras que la exposición acumulativa a anticolinérgicos potentes no influyó significativamente en la reversión de un DCL a una cognición normal, mostrando un 15 % más de probabilidades de transición de cognición normal a deterioro cognitivo leve entre aquellos que usan una dosis mínimamente efectiva de un anticolinérgico fuerte todos los días durante 1 año (Campbell et al., 2018).

La hipótesis de que los anticolinérgicos aumentan las proteínas β -amiloide y tau para empeorar la cognición está respaldada por los hallazgos de mayores probabilidades de transición de la cognición normal a DCL. Esta hipótesis también sugeriría que es poco probable que se espere que la desprescripción o suspensión de los anticolinérgicos entre los usuarios actuales mejore la cognición de inmediato (Campbell et al., 2018).

En una revisión de Araklitis y colaboradores realizado en el 2020 donde buscaron evaluar las escalas de cuantificación de la exposición anticolinérgica determinaron que en la escala Anticholinergic Cognitive Burden por cada fármaco anticolinérgico definido utilizado, puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo en un 46% durante 6 años, y por cada punto de aumento en la escala de carga de anticolinérgicos, hay una disminución en la puntuación del Minimental de 0,33 durante dos años (Araklitis et al., 2020).

Un análisis transversal de una cohorte poblacional de 2087 participantes de ≥ 65 años mostró que casi la mitad de la población usaba anticolinérgicos o sedantes (n=954 [45,7 %]); el uso de estos fármacos se asoció con una menor fuerza de prensión, menor velocidad al caminar, peores actividades instrumentales de la vida diaria y menor apetito (Al Rihani et al., 2021).

El tratamiento a largo plazo con fármacos anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo o demencia. Una revisión sistemática y metanálisis de 2020 realizada por Dmochowski et al tuvo como objetivo evaluar los efectos de ≥ 3 meses de exposición a fármacos anticolinérgicos sobre el riesgo de demencia, deterioro cognitivo leve y cambios en la función cognitiva. El uso de anticolinérgicos durante ≥ 3 meses se asoció con un aumento promedio del 46 % en el riesgo de demencia en comparación con ningún uso de colinérgicos (Dmochowski et al., 2021).

De la misma manera, El Monzino 80-plus es un estudio poblacional continuo, prospectivo iniciado en 2002 entre los residentes de 80 años o más en ocho municipios de la provincia de Varese, Italia. Para establecer la relación entre el deterioro cognitivo y la carga de fármacos anticolinérgicos, registraron la puntuación ACB de cada paciente al inicio del estudio, con una muestra de 2140 ancianos, se observó una relación dosis-efecto significativa entre la puntuación ACB total y el diagnóstico de demencia en modelos univariados y multivariados (Pasina et al., 2020).

Los pacientes en clase ACB ≥ 4 tenían alrededor de 4,5 veces más riesgo de diagnóstico de demencia. También se encontró una relación entre puntajes ACB más altos y puntajes MMSE más bajos; los pacientes que puntuaron 4 o más tenían una media de 6,4 puntos menos que los que no tomaban fármacos anticolinérgicos (Pasina et al., 2020).

La relación dosis-efecto entre la puntuación ACB y el diagnóstico de demencia no se mantuvo después de la exclusión de los pacientes que usaban antipsicóticos, mientras que la asociación entre puntuaciones ACB más altas y puntuaciones MMSE más bajas aún estaba presente, con pacientes en clase ACB ≥ 4 con una puntuación media de alrededor de 4,4. más bajo (Pasina et al., 2020).

En un estudio prospectivo de cohorte realizado en el 2015 donde se evaluó 3434 participantes de 65 años o más sin demencia al ingresar al estudio tuvo como objetivo examinar si el uso acumulativo de medicación anticolinérgica se asocia con un mayor riesgo de demencia incidente, donde se observó que el 78 % recibió al menos un suministro de un medicamento anticolinérgico en los 10 años anteriores al ingreso al estudio, las clases de fármacos anticolinérgicos más utilizados fueron los antidepresivos, los antihistamínicos y los antimuscarínicos vesicales (Gray et al., 2015).

Durante un seguimiento medio de 7,3 años, 23 % de participantes desarrollaron demencia, de los cuales 80 % se consideró que tenían EA posible o probable. En particular, los participantes en la categoría de exposición más alta (>1095 días) tuvieron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de demencia (HR ajustado 1,54; 1,21-1,96) o EA (HR 1,63; 1,24-2,14) en comparación con los que no usaron. (Gray et al., 2015).

Todos los estudios revisados llegan a la conclusión de que los prescriptores deben ser conscientes de esta posible asociación cuando consideren medicamentos anticolinérgicos en adultos mayores y se debe considerar alternativas cuando sea posible, si estas no existen, se debería usar la dosis efectiva más baja y discontinuar la terapia si no es efectiva.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.3. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Escala	Tipo
Sexo	Fenotipo biológico documentado en la cédula de identidad del paciente.	Masculino Femenino	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Periodo comprendido entre la fecha de nacimiento del paciente (cédula de identidad) y la fecha de referencia al Hospital del Adulto Mayor	Mayor de 65 años	Media, mediana Moda, desviación estándar	Cuantitativa discreta
Polifarmacia	Uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos	1-3 4-5 Mayor de 5	Media, mediana Moda, desviación estándar	Categórica
Comorbilidades previas	Patologías o condiciones clínicas que pudieran determinar falsos	Problemas psiquiátricos Problemas neuronales Problemas respiratorios	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Categóricas

	positivos en el diagnostico	Problemas gastrointestinales		
Deterioro cognitivo	Declive de funciones cognitivas	MINIMENTAL TEST 30 normal 29-24 déficit leve 19-23 DCL 14-18 DCM	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Cualitativa ordinal
Riesgo anticolinérgico	Nivel de riesgo que tiene un paciente que toma este tipo de fármacos para desarrollar un evento adverso	Anticholinergic Risk Scale (ARS) 1 Efecto moderada 2 Efecto fuerte 3 Efecto muy fuerte	Porcentaje	Cualitativa Ordinal
Índice de Carga de drogas	Exposición de un individuo a medicamentos con actividad anticolinérgica y sedante.	Índice de Carga de Drogas (DBI) 1.0 - 5: bajo riesgo 2.5 - 1: riesgo moderado 3.mayor 1: riesgo alto	Porcentaje	Cualitativa Ordinal
Funcionalidad para actividades básicas de la vida diaria	Capacidad de la persona para realización de actividades básicas de la vida diaria	Índice de Barthel 1. Independiente (100) 3. Dependencia leve (61-99) 4. Dependencia moderada (41-60) 5. Dependencia	Porcentaje	Cualitativa Ordinal

		severa (21-40) 6. Dependencia total (0-20)		
Funcionalidad para actividades instrumentales de la vida diaria	Capacidad de la persona para realización de actividades instrumentales de la vida diaria	Lawton y Brody 1. Autónomo (8) 2. Dependencia leve (6-7) 4. Dependencia moderada (4-5) 5. Dependencia grave (2-3) 6. Dependencia total (0-1)	Porcentaje	Cualitativa Ordinal
Funciones mentales superiores	Son los procesos mentales que nos permiten recibir, seleccionar, almacenar, transformar, elaborar y recuperar la información del ambiente.	1. Orientación 2. Atención y Concentración 3. Memoria 4. Funciones de evocación 5. Lenguaje 6. Habilidades visoespaciales 7. Funciones ejecutivas 8. Lectura, escritura y cálculo	Porcentaje	Cualitativa nominal politómica

3.2 Tipo de estudio

La presente es una investigación observacional analítico de casos y controles emparejados (2:1).

3.3 Población

La población de estudio fue constituida por todos los pacientes, adultos mayores que acudieron a la consulta externa del Hospital Geriátrico en los períodos de 2018 a 2019.

3.4 Muestra

A través del sistema EPI INFO, versión 7.2 se procedió a la determinación de la muestra con intervalo de confianza del 95%, potencia deseada (80%) para detectar una diferencia de grupo en ese nivel de confianza, 1 caso por 2 controles, porcentaje de controles de expuestos 70% y porcentaje de casos con exposición del 87,5%. El tamaño muestral fue de 543 pacientes (362 controles y 181 casos).

3.5. Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión para casos

- Pacientes mayores de 65 años.

- Sexo femenino o masculino.

- Nivel de instrucción primaria completa, secundaria completa, superior.

- Pacientes con deterioro cognitivo leve, moderado valorados por neuropsicología.

- Pacientes con o sin comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal, trastornos endocrinológicos, gastropatías, etc).

- Pacientes de la consulta externa en el área de Geriatria que tomen fármacos con carga anticolinérgica como agonistas β_2 , antihistamínicos, antiparkinsonianos, analgésicos como opioides, antimuscarínicos urinarios, antimuscarínicos espasmolíticos, antimuscarínicos oftálmicos, agentes cardiovasculares,

antieméticos, antagonistas del receptor H2, relajantes musculares, psicótropos, anticonvulsivantes.

- Pacientes independientes, con dependencia leve, moderada, grave o total para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

3.5.2. Criterios de inclusión para controles

- Pacientes sin deterioro cognitivo, independiente del uso de fármacos anticolinérgicos.

3.5.3. Criterios De Exclusión

- Pacientes con demencia moderada a grave.

- Pacientes con depresión.

- Presencia de delirium.

- Presencia de ictus previo o ictus agudo.

- Pacientes hospitalizados recientemente.

3.6. Instrumento

Para obtener la información para la presente investigación, se elaboró un formulario que abarcó todas las variables a ser estudiadas: sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, factores de riesgo, diagnóstico y de tratamiento, y fueron codificadas para evitar colocar nombres y datos de identificación directa

conforme a las normas éticas emitidas por el CEISH PUCE que aprobó este estudio.

3.7. Estrategia de recolección de datos

3.7.1. Análisis estadístico

Los datos se analizaron en el programa SPSS versión 25.0.

3.7.2. Análisis univariado

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas. También fueron expresadas a través de gráficos de barras. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante las medidas de tendencia central: media, y de dispersión: desviación estándar.

3.7.3. Análisis bivariado

El análisis bivariado se realizó a través del estadístico chi cuadrado, para contrastar variables de tipo cualitativas, y para el caso de las variables cuantitativas se recurrió al T-student para muestras independientes, además, para comparar los valores numéricos entre varias categorías se utilizó el estadístico ANOVA, en todos los casos, tomando como referencia a un valor menor a 0,05 para considerarlo como estadísticamente significativo.

3.8. Aspectos bioéticos

Esta investigación fue realizada en estricto apego de los principios de la bioética, garantizando la seguridad de los participantes. Los participantes no presentaron ningún tipo de riesgo físico ni psicológico, ya que no se tuvo contacto con ninguno de ellos, ni con muestras biológicas, los datos obtenidos fueron recolectados de historias clínicas del Hospital del Adulto Mayor por lo que se eximió el consentimiento informado.

Se garantizó el anonimato de los participantes, otorgando un código alfanumérico, con el que se preservó la información de los participantes, que no fue publicada bajo ninguna circunstancia. El protocolo se presentó ante el comité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y no se puso en práctica hasta su aprobación.

Código de protocolo de aprobación: CEISH PUCE.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS

Tabla 15. Caracterización de casos y controles, adultos mayores que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Variable		Control	Caso	n=5
		n:362 (%)	n:181 (%)	43 (%)
Sexo	Masculino	115 (31,8)	33 (18,2)	148 (27,3)
	Femenino	247 (68,2)	148 (81,8)	395 (72,7)
Grupos de edad	65 a 74 años	108 (29,8)	80 (44,2)	188 (34,6)
	75 a 84 años	186 (51,4)	48 (26,5)	234 (43,1)
	85 a 94 años	67 (18,5)	49 (27,1)	116 (21,4)
	95 y más años	1 (0,3)	4 (2,2)	5 (0,9)
Instrucción	Analfabeto	67 (18,5)	22 (12,2)	89 (17,5)
	Primaria	230 (63,5)	112 (61,8)	352 (64,8)
	Secundaria	46 (12,7)	28 (15,5)	74 (13,6)
	Superior	19 (5,2)	9 (5,0)	28 (5,2)
Comorbilidades	Problemas Psiquiátricos	1 (0,3)	2 (1,1)	3 (0,6)
	Problemas Neuronales	29 (8,0)	18 (9,9)	47 (8,7)
	Problemas Respiratorios	15 (4,1)	3 (1,7)	18 (3,3)
	Problemas Gastrointestinales	34 (9,4)	2 (1,1)	36 (6,6)
	otras	283 (78,2)	156 (86,2)	439 (80,8)
Uso de anticolinérgicos	Si	186 (51,4)	108 (59,7)	294 (54,1)
	No	176 (48,6)	73 (40,3)	249 (45,9)

Carga anticolinérgica	Con riesgo	141 (39,0)	97 (53,6)	238 (43,8)
	Sin riesgo	221 (61,0)	84 (46,4)	305 (56,2)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Tabla 16. (continuación) Caracterización de adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Variable		Control	Caso	n=543 (%)
		n:362 (%)	n:181 (%)	
Fármacos	Quetiapina	80 (44,1)	122 (33,7)	85 (17,5)
	Sertralina	36 (19,8)	146 (40,3)	311 (63,9)
	Gabapentina	65 (35,9)	94 (25,9)	61 (12,6)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

La población de estudio fue de 543 pacientes, se puede observar que, tanto en controles como en casos, el género femenino fue el más frecuente con el 81,8% y 68,2% respectivamente. En cuanto a la edad, los casos con mayor frecuencia estuvieron dentro del grupo de edad de entre los 75 a 84 años (51,4%), en contraste, en los controles la edad más frecuente se enmarcó en el grupo de edad de 65 a 74 años (44,2%).

Al analizar las comorbilidades, en los casos los problemas gastrointestinales fueron los más frecuentes con el 9,4%, y los trastornos neurológicos como temblor esencial con el 9,9%. La frecuencia del uso de anticolinérgicos en los casos fue del 51,4%, y en los controles del 59,7%. Además, la frecuencia de carga anticolinérgica “con riesgo” fue del 39% para los casos y del 53,6% para los controles.

Tabla 17. Uso de fármacos en las diferentes etapas del deterioro cognitivo, en paciente que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019

Fármaco	Deterioro cognitivo leve (Caso) n: 181	Deterioro cognitivo muy leve (Control) n:362
Quetiapina	80 (44,1%)	122 (33,7%)
Sertralina	36 (19,8%)	146 (40,3%)
Gabapentina	65 (35,9%)	94 (25,9%)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede observar que el uso de quetiapina fue mayor en los pacientes del grupo de casos, con un consumo por parte del 44,1% de los pacientes. En el grupo de controles destaca un mayor consumo de sertralina con un 40,3%. Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p:0,0001$, chi cuadrado: 22.69).

Tabla 18. Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala ACB, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

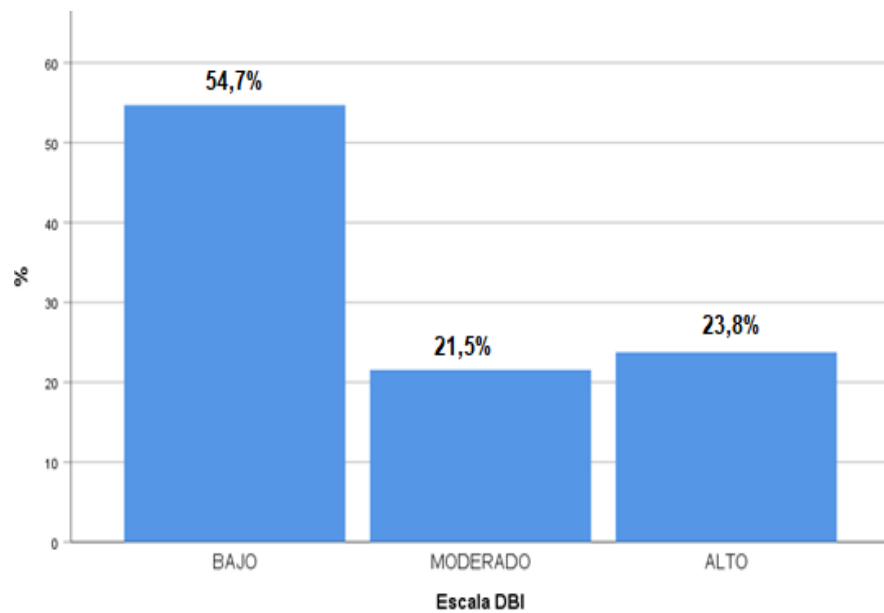
Variable	n=543	%
Sin riesgo	305	56,2
Riesgo anticolinérgico (ACB)		
Riesgo bajo	109	20,1
Riesgo moderado	25	4,6
Riesgo alto	104	19,2

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede observar en la presente tabla que, los fármacos catalogados sin riesgo fueron los más frecuentes con un 56,2%, de los pacientes que tuvieron algún riesgo anticolinérgico, el riesgo bajo con el 20,1% fue el más frecuente.

Ilustración 1. Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala DBI, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

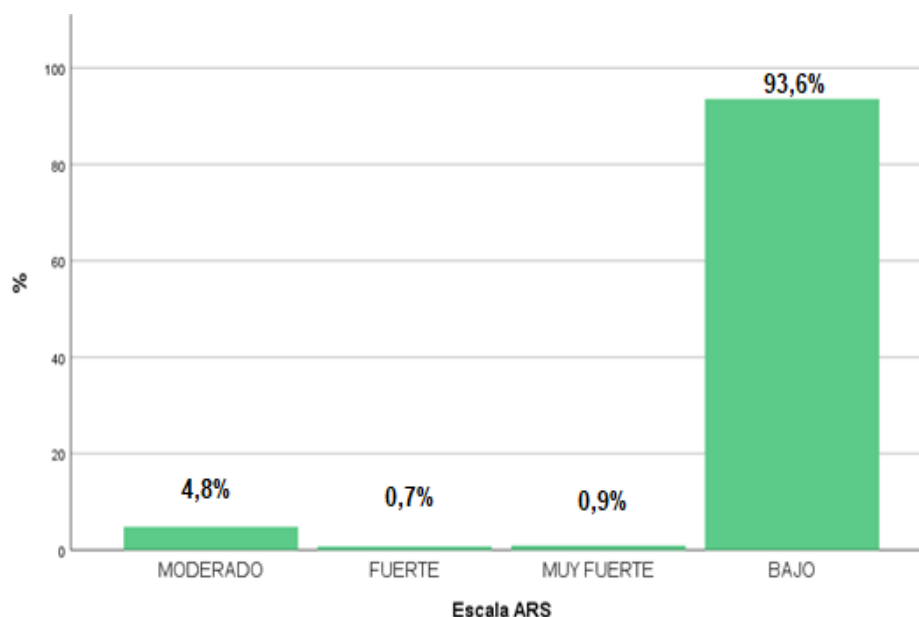


Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

En la presente ilustración 1, se puede observar que, según la escala DBI, el riesgo anticolinérgico más frecuente en los pacientes adultos mayores estudiados fue considerado “bajo” con el 54,7%.

Ilustración 2. Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala ARS, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.



Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).
Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

En la ilustración 2, se puede observar que, según la escala ARS, el “riesgo bajo” anticolinérgico con el 93,6% fue el riesgo más frecuente, en los pacientes adultos mayores analizados.

Tabla 19. Relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos con el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Uso fármaco anticolinérgico	Deterioro cognitivo		n=543 (%)	Valor p
	Si (caso)	No (control)		
	n:181 (%)	n:362 (%)		
Si	108 (59,7)	186 (51,4)	294 (54,1)	0,06

No	73 (40,3)	176 (48,6)	249 (45,9)
----	-----------	------------	---------------

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede observar en la Tabla 19 que, el 59,7% de los pacientes que usaba fármacos anticolinérgicos presentaron deterioro cognitivo, el 40,3% de los pacientes que no consumía dichos fármacos presentaron diagnóstico de deterioro cognitivo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (0,06). (cabe mencionar que el análisis de la información es 2:1).

Tabla 20. Relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos sexo, edad, comorbilidades en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Variable	Uso de fármaco anticolinérgico		n=543 (%)	Valor p
	Si	No		
	n:294 (%)	n:249 (%)		
Sexo	Masculino	70 (28,1)	78 (26,5)	0,68
	Femenino	179 (71,4)	216 (73,5)	
Edad (años)	65 a 74	89 (35,7)	99 (33,7)	0,98
	75 a 84	113 (45,4)	121 (41,2)	
	85 a 94	47 (18,9)	69 (23,5)	
	95 y más	0 (0)	5 (1,7)	
Comorbilidad	Psiquiátrica	2 (0,8)	1 (0,3)	0,78
	Neurológica	22 (8,8)	25 (8,5)	
	Respiratoria	6 (2,4)	12 (4,1)	

Gastrointestinal	16 (6,4)	20 (6,8)	36 (6,6)
Otras	203 (81,5)	236 (80,3)	439 (80,8)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede determinar en la presente tabla que, los pacientes del sexo femenino (71,4%), con grupo de edad de 75 a 84 años (45,4%), y con trastornos neurológicos (temblor esencial) con el 8,8%, fueron los que mayormente utilizaron anticolinérgicos, sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Tabla 21. Relación entre la carga anticolinérgica con el deterioro cognitivo en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Carga anticolinérgica	Deterioro cognitivo		n=543 (%)	Valor p
	Si (caso)	No (control)		
	n:181 (%)	n:362 (%)		
Con riesgo	97 (53,6)	141 (39)	238 (43,8)	0,001*
Sin riesgo	84 (46,4)	221 (61)	305 (56,2)	OR:1,8 (1,2-2,5)

*Estadísticamente significativo: $\leq 0,05$ (chi cuadrado).

OR: Odds Ratio, IC 95%

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede ver en la Tabla 21 que, dentro de los pacientes que presentaron deterioro cognitivo, el 53,6% presentó una carga anticolinérgica con riesgo, con un OR de 1,8, es decir, el hecho de tener una condición de carga colinérgica con riesgo, es un factor de riesgo para presentar deterioro cognitivo, siendo dicha relación estadísticamente significativa (0,001)

Tabla 22. Funciones mentales superiores y su relación con el uso de fármacos anticolinérgicos en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019

Función mental superior	Afección	Uso de fármacos anticolinérgicos		n=543 (%)	Valor p
		Si	No		
		n:251 (%)	n:235 (%)		
Atención y concentración	Si	289 (98,3)	242 (97,2)	531 (97,8)	0,38
	No	5 (1,7)	7 (2,8)	12 (2,2)	
Memoria	Si	279 (94,9)	231 (92,8)	510 (93,9)	0,30
	No	15 (5,1)	18 (7,2)	33 (6,1)	
Funciones de evocación	Si	284 (96,6)	232 (93,2)	516 (95,0)	0,06
	No	10 (3,4)	17 (6,8)	27 (5,0)	
Lenguaje	Si	217 (73,8)	193 (77,5)	410 (75,5)	0,31
	No	77 (26,2)	56 (22,5)	133 (24,5)	
Habilidades viso-espaciales	Si	291 (99,0)	243 (97,7)	534 (98,3)	0,20
	No	3 (1,0)	6 (2,3)	9 (1,7)	
Funciones ejecutivas	Si	252 (85,7)	203 (81,5)	455 (83,8)	0,18
	No	42 (14,3)	46 (18,5)	88 (16,2)	
Lectura, escritura y cálculo	Si	168 (57,1)	122 (49,0)	290 (53,4)	0,05*
	No	126 (42,9)	127 (51,0)	253 (46,6)	
Orientación	Si	75 (25,5)	51 (20,5)	126 (23,2)	0,16
	No	219 (74,5)	198 (79,5)		

Se pudo observar que, la única función que se vio alterada luego de haber consumido fármacos anticolinérgicos, fue la función de “Lectura, escritura y cálculo”, dicha asociación fue estadísticamente significativa (p:0,05).

Tabla 23. Características geriátricas clínico funcional según Lawton y deterioro cognitivo, en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Funcionalidad	Deterioro cognitivo		n=543 (%)	Valor p
	Si	No		
	n:181 (%)	n:362 (%)		
Autónomo	66 (36,4)	86 (23,7)	152 (28,0)	0,08
Dependencia leve	83 (45,8)	145 (40,0)	228 (42,0)	
Dependencia moderada	15 (8,2)	89 (24,5)	104 (19,2)	
Dependencia severa	9 (4,9)	26 (7,1)	35 (6,4)	
Dependencia total	8 (4,4)	16 (4,4)	24 (4,4)	

*Estadísticamente significativo: $\leq 0,05$ (chi cuadrado)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Se puede determinar en la presente tabla que, según el índice de Lawton la mayor parte de pacientes con deterioro cognitivo tuvieron una dependencia leve del 45,8%, siendo estadísticamente no significativo (p:0,08).

Tabla 24. Características geriátricas clínico funcional según Barthel y deterioro cognitivo, en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

Funcionalidad	Deterioro cognitivo		n=543 (%)	Valor p
	Si	No		
	n:181(%)	n:362 (%)		
Independiente	68 (18,8)	53 (29,3)	121 (22,3)	0,33
Dependencia leve	282 (77,9)	105 (58,0)	387 (71,3)	
Barthel Dependencia moderada	9 (2,5)	10 (5,5)	19 (3,5)	
Dependencia severa	3 (0,8)	7 (3,9)	10 (1,8)	
Dependencia total	0 (0,0)	6 (3,3)	6 (1,1)	

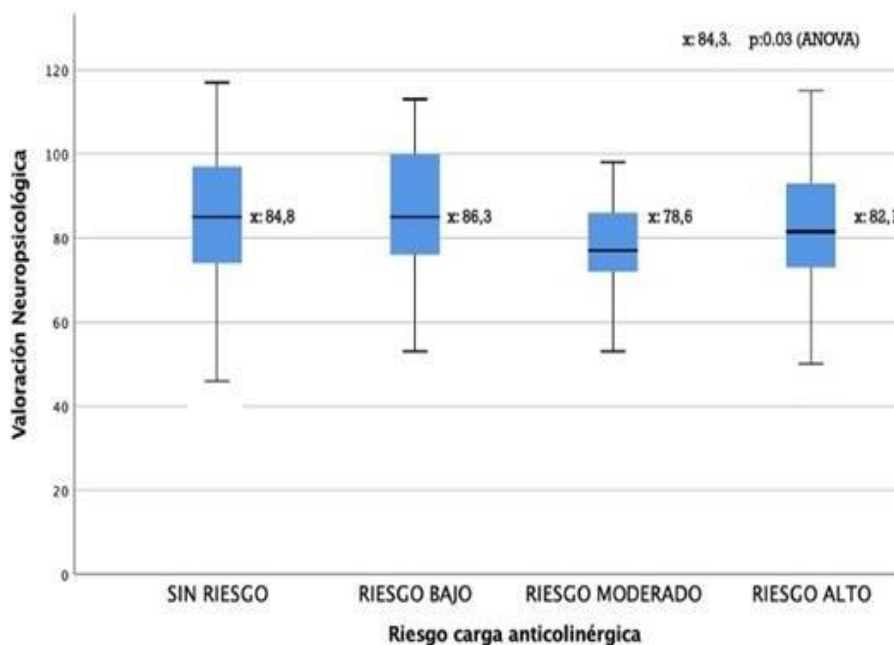
*Estadísticamente significativo: $\leq 0,05$ (chi cuadrado)

Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).

Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

Por su parte, según el índice de Barthel, un 77,9% de los pacientes con deterioro cognitivo tuvo dependencia funcional leve, siendo estadísticamente no significativo (p:0,33).

Ilustración 3. Relación entre índice de carga anticolinérgica con el puntaje de la valoración neuropsicología en adultos mayores, que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.



Fuente: Base de datos (Hospital Integral del Adulto Mayor).
Elaborado por: Martínez, J. Puebla, L. (2022)

En la presente ilustración, se puede determinar que, la media general de la valoración neuropsicológica fue de 84,3; para pacientes con riesgo de carga bajo es de 86,3 puntos, por su parte para el índice de carga moderado la media es de 78,6 puntos, y para el caso de los pacientes con un índice de carga alta el puntaje es de 82,1 puntos. Cabe mencionar que, las medias de los subgrupos fueron diferentes, siendo estadísticamente significativo ($p: 0,03$).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

El envejecimiento es un proceso donde existen cambios tanto morfológicos como fisiológicos y psicológicos por lo que es común (20-50%) el uso de fármacos en el adulto mayor con efecto y actividad anticolinérgica (Vallejos-Narváez et al., 2019) cuya administración se ha visto asociado (estudios observacionales) con la demencia y deterioro cognitivo a largo plazo (López-Álvarez et al., 2015). La pérdida de la función colinérgica con la edad hace que ante el consumo de fármacos anticolinérgicos se provoque falsos diagnósticos de demencia o deterioro cognitivo (López-Álvarez et al., 2015).

Con estos antecedentes, nuestro estudio es útil para poder evidenciar la problemática que conlleva el uso de estos fármacos y la concientización para evitar la polifarmacia y sus reacciones adversas en la cognición en este grupo de nuestra población.

Nuestros pacientes se caracterizaron por ser adultos mayores principalmente de sexo femenino (81,8%), cuyo grupo de edad más frecuente estuvo ubicado entre los 65 a 74 años (44,2%), características similares a las evidenciadas en el estudio realizado por López M, et al (2018), quién describe que las mujeres representaron el 71% de la muestra, con una edad media de 81,1 años; ésta distribución es atribuida en parte por un mayor predominio en la demografía ecuatoriana del sexo femenino, y que a ésta edad, el deterioro cognitivo haya sido captado mayormente en las instituciones de salud, cabe mencionar además que, la prevalencia en mayores de 75 años oscila alrededor del 3 y el 20 % (López J, 2017).

Al analizar las comorbilidades, en el grupo de los casos los problemas gastrointestinales fueron los más frecuentes con el 9,4%, y en los controles los trastornos neurológicos con el 9,9%. Según Jimenez M, indica que las

enfermedades gastrointestinales más frecuentes del adulto mayor es la enfermedad úlcero péptica, y su prevalencia es del 5 al 10%, y puede llegar hasta el 20% en caso de tener infección activa por *Helicobacter Pylori*, sin embargo, dichas frecuencias no están acordes a nuestros hallazgos, esto seguramente se deba a que, la pérdida de los factores de protección de la mucosa y de la barrera epitelial gastroduodenal por envejecimiento y deterioro de los mismos, el adulto mayor tiene menos capacidad de defensa frente a los agentes irritantes de la misma, y en una etapa en donde la polifarmacia es muy frecuente, el riesgo de presentar enfermedad úlcera péptica es muy alto. Pese a que, los fármacos anticolinérgicos por sus varios mecanismos de acción pueden ayudar a proteger la mucosa gástrica, los factores de riesgo comentados previamente presentan una asociación más fuerte para úlcera gástrica (Park, H, 2017).

De acuerdo a las características geriátricas clínico funcionales del presente estudio, los pacientes con deterioro cognitivo presentaron dependencia leve para actividades instrumentales de la vida diaria según el índice de Lawton, siendo no estadísticamente significativo ($p= 0,08$). Villalba A, (2019) describe en su estudio que existe una asociación ($p= 0,023$) en los pacientes expuestos a fármacos anticolinérgicos y dependencia funcional según el índice de Lawton (en la escala AAS). Todo esto implica la importancia de evitar la polifarmacia y más aún el abuso de fármacos anticolinérgicos en los pacientes ancianos.

En nuestro estudio se pudo evidenciar, que el fármaco más utilizado fue la quetiapina en el grupo de casos con el 44,1% mientras que en el grupo control fue sertralina con el 40,3%, estos resultados difieren de los hallazgos encontrados por Vallejos-Narváez, Á. G., et al. (2019), donde el uso de quetiapina tuvo una prevalencia del 7,4%, por debajo del dimehidrinato que fue el fármaco más prescrito con el 48%, esto seguramente por el acceso y facilidad de adquisición. Coincidiendo con nuestros datos, el estudio de Moreno S, et al (2017) el consumo de la DHD fue de 2,17, sólo después de los inhibidores de recaptación de la serotonina, estos datos pueden deberse a que la sertralina es considerada uno de los fármacos antidepresivos más seguros para ser utilizados en el adulto mayor.

En nuestro estudio no encontramos relación, entre el uso de fármacos anticolinérgicos y el desarrollo de deterioro cognitivo en el adulto mayor, ($p=0,06$). Estos datos contrastan con el estudio de López J, et al (2013) donde se realizó una revisión bibliográfica de varios estudios (49 artículos) donde se determinó que el consumo a largo plazo de éstos ocasionan deterioro cognitivo.

Existen alternativas al momento de utilizar estos medicamentos, al usar fármacos con menor efecto anticolinérgico o usar alternativas con la misma efectividad, pero con mayor seguridad. Lo que nos lleva a determinar que dichos fármacos por sí solos no causarían deterioro cognitivo sino la presencia de éste dependerá de otros factores como la edad, estrato social o la presencia de comorbilidades.

Podríamos determinar además que no encontramos asociación debido a que, al conocer el efecto de dichos medicamentos sobre la cognición, los médicos reducen su prescripción o utilizan la dosis mínima eficaz, realizando un estrecho seguimiento del paciente; o bien, son retirados dichos medicamentos en las primeras valoraciones con el Geriatra.

Resulta difícil además establecer una relación causal entre deterioro cognitivo y uso de anticolinérgicos al no conocer con exactitud la situación cognitiva de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con estos fármacos, información que no constaba en las historias clínicas. Dentro de las limitaciones de nuestra investigación que puede ser fuente de sesgos de información se encuentra el tipo de estudio el cual es retrospectivo. Otra fuente de error y sesgo importante en nuestro estudio es que se tomó en cuenta el uso de sertralina en pacientes sin diagnóstico específico de depresión.

Otras de las limitaciones del estudio, fue el no definir la polifarmacia y tiempo de uso que utilizaba el adulto mayor, para determinar si existe influencia de otro tipo de fármacos usados habitualmente, para otros eventos clínicos pero que,

pueden potenciar o disminuir el efecto de los medicamentos anticolinérgicos, así como el tiempo de uso; otro posible sesgo para lograr ampliar el alcance de los resultados, es haber podido incluir a pacientes con demencia de mayor grado, sin embargo, este fue un criterio de exclusión en el presente estudio; finalmente, la falta de registro en las historias clínicas fue un limitante importante, puesto que por la falta de información varios casos fueron descartados.

En nuestro estudio, en relación al consumo de fármacos anticolinérgicos y sexo, en su mayoría fueron del sexo femenino (71,4%), seguido de la edad de 75-84 años de edad, coincidiendo con Díaz R, (2013) donde la edad promedio fue de 75.2 +/- 6,6 años, con predominio por el sexo femenino (50.5 %). Estos datos contrastan con Soto B, (2022) donde la prevalencia fue del sexo masculino (82,4%) con algún tipo de carga anticolinérgica, a diferencia de las mujeres (80,6 %), y con una edad media de 86.7 años. Con ello podemos evidenciar que el uso de estos fármacos es mayor conforme aumenta la edad del paciente adulto mayor.

Por su parte, se encontró que el tener una mayor carga anticolinérgica, es un factor de riesgo para presentar deterioro cognitivo con un OR:1,8 (IC: 1,2-2,5). Nuestros resultados son similares a los de Casal M, (2022) donde se pudo determinar que la mayoría de pacientes adultos mayores con mayor carga anticolinérgica presentó un mayor porcentaje (56%) de riesgo de padecer deterioro cognitivo y físico. Así mismo el estudio de Ángela V, (2019) demostró una relación significativa (entre las dos variables ya mencionadas con anterioridad) en el test de Pfeiffer ($p= 0.035$) con la escala ACB (Anticholinergic cognitive Burden) y con la escala de Durán donde los pacientes pasaron de un estado mental normal a deterioro cognitivo leve con un alta carga anticolinérgica ($p= 0.043$), se ha visto mayor prevalencia (22.4 %) de demencia en pacientes expuestos a carga anticolinérgica alta y con una relación significativa (0,001) en la escala ARS (Anticholinergic Risk Scale).

Por último, pudimos evidenciar que la relación entre el deterioro cognitivo y funcionalidad según el índice de Barthel, el 71,3 % tuvo dependencia leve, sin

embargo, no se encontró relación significativa ($p= 0,33$). En el estudio realizado por Rivas P, (2017) encontró que en los pacientes pluripatológicos, el 89,3% presentó un uso inadecuado de medicamentos (benzodiazepinas, antagonistas de calcio o antidepresivos tricíclicos) los cuales presentaron un peor Barthel basal ($p< 0,001$) además de deterioro cognitivo según Pfeiffer ($p< 0,001$), a lo contrario de Vargas L, (2017), donde, coincidiendo con nuestro estudio, determinó que la población abordada, que en su mayor parte presentaron deterioro cognitivo leve (65%), éste no incidió en la funcionalidad de los adultos mayores ($p> 0,05$).

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

- Tanto los pacientes que presentaron deterioro cognitivo como los que no tuvieron este diagnóstico utilizaron fármacos anticolinérgicos, lo que nos demuestra que el uso de dichos fármacos es común.
- Se evidenció que a mayor carga anticolinérgica existe un factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores, y aumenta su probabilidad en 1,8 veces. En los adultos mayores se debería tener precaución al momento de prescribir fármacos con acción anticolinérgico ya que podrían llevar a presentar deterioro cognitivo o bien empeorar una demencia.
- La mayoría de adultos mayores presentan enfermedades crónicas que muchas veces requieren manejo con múltiples fármacos. En nuestro estudio se determinó a la Quetiapina como el fármaco más usado en los pacientes con deterioro cognitivo, y la Sertralina en los que no lo presentaron.
- La función mental superior de “Lectura, escritura y cálculo” fue la más frecuentemente afectada en pacientes que consumieron fármacos anticolinérgicos.
- Los pacientes que mayormente tuvieron diagnóstico de deterioro cognitivo presentaron una dependencia funcional según el índice de Barthel, sin embargo, dicha relación no fue estadísticamente significativa. Se necesitan más estudios para aclarar la asociación entre el uso de fármacos anticolinérgicos y dependencia funcional.

- Los medicamentos anticolinérgicos fueron utilizados por la mayoría de los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo en comparación con el 59,7% de los adultos mayores con deterioro cognitivo, y esta diferencia fue estadísticamente significativa, por lo que se rechaza la hipótesis.
- A pesar de que en nuestro estudio no se determinó relación entre uso de anticolinérgicos y deterioro cognitivo se debe reducir su uso y prescripción de estos fármacos en adultos mayores dada la evidencia de las alteraciones cognitivas que produce el uso de los mismos.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se pudo evidenciar que los adultos mayores del sexo femenino y con edades de entre los 75 a 84 años, fueron los mayormente diagnosticados de deterioro cognitivo, por lo que se sugiere que los esfuerzos en la prevención de dicha entidad se den tanto a toda la población adulta mayor, con énfasis en el subgrupo de pacientes mencionados.
- Cerca de la mitad de los pacientes de la tercera edad, usa habitualmente medicamentos anticolinérgicos, por lo que, en estos pacientes, se recomienda valorar el riesgo anticolinérgico que poseen, a fin de oportunamente modificar dosis, revaloraciones, tratamientos, con el fin de evitar complicaciones relacionadas con el uso de estos fármacos, es importante calcular la carga anticolinérgica regularmente, priorizando los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo.
- Pese a que, no se encontró una relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos y el desarrollo de deterioro cognitivo, la literatura ha expresado que el riesgo se mantiene, por lo que, se sugiere realizar tamizajes continuos para determinar dicha entidad en pacientes que son usuarios de medicamentos anticolinérgicos.
- Se debe realizar pruebas cognitivas si existen pacientes que consumen anticolinérgicos y además presentan deterioro cognitivo leve o demencia, disminuir polifarmacia y empezar con desprescripción si la existiera.
- Si es necesario su uso, se debe iniciar con la dosis mínima eficaz o bien usar fármacos con menor efecto anticolinérgico con el fin de minimizar sus efectos adversos.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (Coord)., L.-T. J. (2017). Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso. *SEGG*, SBN: 978-84-7867-544-9.
- Adlard, S. M. (2019). Ageing and Cognition. *Subcell Biochem*, 91:107-122. doi:doi:10.1007/978-981-13-3681-2_5.
- Al Rihani, S. B. (2021). Quantifying anticholinergic burden and sedative load in older adults with polypharmacy: A systematic review of risk scales and models. *Drugs & Aging*, 38(11), 977–994. doi:https://doi.org/10.1007/s40266-021-00895-x
- Alberta, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Foxg, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270–279.
- Alfonso, E. I. (2001). Envejecimiento cerebral normal. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 2(4) : 197-202.
- Araklitis, G. R. (2020). Cognitive effects of anticholinergic load in women with overactive bladder. *Clinical Interventions in Aging*, 15, 1493–1503. doi:https://doi.org/10.2147/CIA.S252852
- Aron, L. Z. (2022). The adaptive aging brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 72, 91–100. doi:https://doi.org/10.1016/j.conb.2021.09.009
- Based on a 12-Year Longitudinal Cohort Database in South Korea. *PloS one*, 12(1), e0169463. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169463
- Campbell, N. L. (2018). Anticholinergics influence transition from normal cognition to mild cognitive impairment in older adults in primary care. *Pharmacotherapy*, 38(5), 511–519. doi:https://doi.org/10.1002/phar.2106
- Cancino, M. &. (2016). Factores de riesgo y precursores del Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Una mirada sinóptica. *Terapia Psicológica*, 34(3), 183–189. doi:https://doi.org/10.4067/s0718-48082016000300002

- Casajús-Navasal, A., Marín-Gorricho, R., Gallardo-Anciano, J., Nebot-Villacampa, M. J., Zafra-Morales, R., & González-Pérez, Y. (2018). Prevalencia de prescripción de fármacos anticolinérgicos en pacientes mayores con VIH. *Farmacia Hospitalaria*, 42(1),1-4.
- Dra. Feggy Ostrosky-Solís, D. A. (2017-2018). *Guia de clasificación de test Neuropsi, breve evaluación neuropsicologica*. Obtenido de <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-de-playa-ancha-de-ciencias-de-la-educacion/psicologia-de-la-aduldez-y-senescencia/guia-de-clasificacion-de-test-neuropsi-breve-evaluacion-neuropsicologica/26773381>
- Fernández Viadero, C. V. (2017). Patrones de envejecimiento cerebral. *Revista española de geriatría y gerontología*, 52, 7–14. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/s0211-139x\(18\)30073-8](https://doi.org/10.1016/s0211-139x(18)30073-8)
- Germaya, S. d., Lapeyre-Mestrea, M., Montastruca, J.-L., & Montastruc, F. (2021). Poids atropinique et médicaments anticholinergiques : intérêt et application en pratique clinique chez la personne âgée. *Thérapie*, 76(6), 665–673.
- González Palau, F. B. (2015). Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al constructo. *Neurología argentina*, 7(1), 51–58. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.08.004>
- González-Martínez P, O.-C. J.-M.-L. (2021). Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol*, 72 (8): 288-295.
- Gray, S. L. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. doi:<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>
- Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. (2013). *Asociación Americana de Psiquiatría*.
- López-Álvarez, J., Sevilla, M. A., Ortiza, L. A., Blázquez, M. Á., & Meritxell Valentí Solera, P. M.-M. (2015). Efecto de los fármacos anticolinérgicos en

el rendimiento cognitivo de las personas mayores. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 8(1), 35–43.

López J, Carnero C, (2017). deterioro cognitivo leve en el adulto mayor documento de consenso, Sociedad Española de Geriátría y Gerontología.

Disponible en:

<https://www.segg.es/media/descargas/Consenso%20deteriorocognitivoleve.pdf>

López-Matons, N. C.-L. (2018). Anticholinergic drugs and cognitive impairment in the elderly. *Medicina Clinica*, 151(4), 141–144.

María Guadalupe Rico-Rosillo, D. O.-R.-R. (2018). Envejecimiento: algunas teorías y consideraciones genéticas, epigenéticas y ambientales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 56(3):287-94.

Mochowski, R. T. (2021). Mayor riesgo de demencia incidente después del uso de agentes anticolinérgicos: una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis. *Neurourología y urodinámica*, 40 (1), 28–37. doi:<https://doi.org/10.1002/nau.24536>

Mora-Simón, S., García-García, R., Perea-Bartolomé, M. V., Ladera-Fernández, V., Unzueta-Arce, J., Patino-Alonso, M. C., & Rodríguez-Sánchez, E. (2012). Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas. *Revista de neurología*, 54(05), 303.

O’Connell, J. B. (2018). Drug burden index to define the burden of medicines in older adults with intellectual disabilities: An observational cross-sectional study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(3), 553–567. doi:<https://doi.org/10.1111/bcp.13479>

Ostrosky-Solís, F. A. (2011). *EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN ESPAÑOL LÁMINAS - NEUROPSI*.

Park, H. Y., Park, J. W., Song, H. J., Sohn, H. S., & Kwon, J. W. (2017). The Association between Polypharmacy and Dementia: A Nested Case-Control

Study

- Pasina, L. L. (2020). Relation between anticholinergic burden and cognitive impairment: Results from the Monzino 80-plus population-based study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 29(12), 1696–1702. doi:<https://doi.org/10.1002/pds.5159>
- Petersen, R. C. (2016). Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(2, Dementia), 404–418.
- Pieper, N. T.-Y. (2020). Anticholinergic drugs and incident dementia, mild cognitive impairment and cognitive decline: a meta-analysis. *Age and Ageing*, 49(6), 939–947. doi:<https://doi.org/10.1093/ageing/afaa090>
- Pinzón Ríos, I. D. (2019). Envejecimiento neural, plasticidad cerebral y Ejercicio: Avances desde la óptica de Fisioterapia. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 20(1), 188–202. doi:<https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3459.2020>
- Rico-Rosillo MG, O.-R. D.-R. (2018). Envejecimiento: algunas teorías y consideraciones genéticas, epigenéticas y ambientales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 56(3):287-94.
- Rodríguez, J. O., & Pareja, F. B. (2011). Alteración cognitiva leve en la práctica clínica. *Medicina clinica*, 137(9), 414–418.
- Sanchís, A. M. (2021). Carga anticolinérgica y su relación con la mortalidad al alta en pacientes mayores hospitalizados. *Tesis doctorado. UNiversidad Complutense*.
- Sargent, L. N. (2020). Anticholinergic drug induced cognitive and physical impairment: Results from the InCHIANTI study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 75(5), 995–1002.
- Taylor-Rowan, M. E.-S. (2021). Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome. . *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD013540.
- Torrades Oliva, S. (2004). Aspectos neurológicos del envejecimiento. *Offarm*, 23(9), 106–109.

- Urrutia, A. P. (julio de 2020). EVALUACIÓN DEL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. [PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR SEDE AMBATO. Obtenido de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.pucesa.edu.ec/bitstream/123456789/3013/1/77185.pdf
- Vallejos-Narváez, Á. G., Bello-Benavides, A., Caro-Urbe, P., & Hernández-Díaz, W. (2019). Carga anticolinérgica en pacientes mayores de 65 años con tratamiento farmacológico ambulatorio en una población colombiana. *Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, & Universidad Nacional*, 32(1):25-32.
- Villalba-Moreno, Á. M.-L.-F. (2020). Fármacos con carga anticolinérgica: aspectos prácticos y precauciones. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 27(7), 353–367.

ANEXOS

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL DEL ADULTO MAYOR					
FICHA:	EDAD:	GENERO:	COMORBILIDAD ES:	NUMERO DE FARMACOS:	DE
HCL:		1.FEMENINO	1.PROBLEMAS PSIQUIATRICOS	1. FARMACOS	1-3
Ci:		1.MASCULINO	2.PROBLEMAS NEURONALES	2. FARMACOS	4-5
			3.PROBLEMAS RESPIRATORIOS	3. MAS DE 5 FARMACOS	
			4.PROBLEMAS GASTROINTESTINALES		
DIAGNOSTICO DE DETERIORO COGNITIVO			FUNCIONALIDAD/BARTHEL:	FUNCIONALIDAD/LAWTON:	
1. DETERIORO COGNITIVO			1.INDEPENDIENTE (100)	1.AUTONOMO (8)	
NORMAL			2.DEPENDENCIA LEVE (61-99)	2.DEPENDENCIA LEVE (6-7)	
LEVE			3.DEPENDENCIA MODERADA (41-60)	3.DEPENDENCIA MODERADA (4-5)	
MODERADO			4.DEPENDENCIA SEVERA (21-40)	4.DEPENDENCIA GRAVE (2-3)	
TRATAMIENTO			5.DEPENDENCIA TOTAL (0-20)	5.DEPENDENCIA TOTAL (0-1)	
FARMACOS CON EFECTO ANTICOLINERGICOS					
	1.MODERADA				
	2. FUERTE				
	3.MUY FUERTE				

Elaborado por: Martínez J. Puebla L (2021)

ANEXO 2. ÍNDICE DE BARTHEL

Comida
10. Independiente. Capaz de comer por si solo en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.
5. Necesita ayuda para cortar la carne, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de
comer solo
0. Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona
Aseo
5. Independiente. Capaz de lavarse entero, de entrar y salir del baño sin ayuda y de hacerlo sin necesidad de que otra persona supervise.
0. Dependiente. Necesita algún tipo de ayuda o supervisión.
Vestido
10. Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda
5. Necesita ayuda. Realiza sin ayuda más de la mitad de estas tareas en un tiempo razonable.
0. Dependiente. Necesita ayuda para las mismas
Arreglo
5. Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda alguna. Los complementos pueden ser provistos por otra persona.
0. Dependiente. Necesita alguna ayuda
Deposición
10. Continente. No presenta episodios de incontinencia.
5. Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para colocar
enemas o supositorios.
0. Incontinente. Más de un episodio semanal. Incluye administración de enemas o supositorios por otra persona.
Micción
10. Continente. No presenta episodios de incontinencia. Capaz de utilizar cualquier dispositivo por si solo (sonda, orinal, pañal, etc)
5. Accidente ocasional. Presenta un máximo de un episodio en 24horas o requiere ayuda para la manipulación de sondas u otros dispositivos
0. Incontinente. Más de un episodio en 24 horas. Incluye pacientes con sonda incapaces
de manejarse
Ir al retrete
10. Independiente. Entra y sale solo y no necesita ayuda alguna por parte de otra persona.
5. Necesita ayuda. Capaz de manejarse con una pequeña ayuda: es capaz de usar el baño. Puede limpiarse solo.
0. Dependiente. Incapaz de acceder a él o de utilizarlo sin ayuda mayor
Traslado cama /sillón
15. Independiente. No requiere ayuda para sentarse o levantarse de una silla ni para entrar o salir de la cama.

10. Mínima ayuda. Incluye una supervisión o una pequeña ayuda física.
5. Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada. Capaz de estar sentado sin ayuda.
0. Dependiente. Necesita una grúa o el alzamiento por dos personas. Es incapaz de permanecer sentado.
Deambulaci3n
15. Independiente. Puede andar 50 metros o su equivalente en una casa sin ayuda ni supervisi3n. Puede utilizar cualquier ayuda mecánica excepto su andador. Si utiliza una prótesis, puede ponérsela y quitársela solo.
10. Necesita ayuda. Necesita supervisi3n o una pequeña ayuda física por parte de otra persona o utiliza andador
5. Independiente. En silla de ruedas, no requiere ayuda ni supervisi3n
0. Dependiente. Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro
Subir y bajar escaleras
10. Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisi3n de otra persona
5. Necesita ayuda. Necesita ayuda o supervisi3n.
0. Dependiente. Es incapaz de salvar escalones. Necesita ascensor

Total:

Máxima puntuaci3n: 100 puntos (90 si usa silla de ruedas)

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
> o igual de 60	Leve
100	Independiente

ANEXO 3. ESCALA DE LAWTON Y BRODY

A. CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO Puntos
1. Utiliza el teléfono a iniciativa propia, busca y marca los números, etc
2. Marca unos cuantos números bien conocidos 1
3. Contesta el teléfono pero no marca 1
4. No usa el teléfono 0
B. IR DE COMPRAS
1. Realiza todas las compras necesarias con independencia 1
2. Compra con independencia pequeñas cosas 0
3. Necesita compañía para realizar cualquier compra 0
4. Completamente incapaz de ir de compras 0
C. PREPARACIÓN DE LA COMIDA
1. Planea, prepara y sirve las comidas adecuadas con independencia 1
2. Prepara las comidas si se le dan los ingredientes 0
3. Calienta y sirve las comidas pero no mantiene una dieta adecuada 0
4. Necesita que se le prepare y sirva la comida 0
D. CUIDAR LA CASA
1. Cuida la casa sólo o con ayuda ocasional (ej. Trabajos pesados) 1
2. Realiza tareas domésticas ligeras como fregar o hacer cama 1
3. Realiza tareas domésticas ligeras pero no puede mantener un nivel de limpieza aceptable 1
4. Necesita ayuda en todas las tareas de la casa 1
5. No participa en ninguna tarea doméstica 0
E. LAVADO DE ROPA
1. Realiza completamente el lavado de ropa personal 1
2. Lava ropa pequeña 1
3. Necesita que otro se ocupe del lavado 0
F. MEDIO DE TRANSPORTE
1. Viaja con independencia en transportes públicos o conduce su coche 1
2. Capaz de organizar su propio transporte en taxi, pero no usa transporte público 1
3. Viaja en transportes públicos si le acompaña otra persona 1
4. Sólo viaja en taxi o automóvil con ayuda de otros 0
5. No viaja 0
G. RESPONSABILIDAD SOBRE LA MEDICACIÓN
1. Es responsable en el uso de la medicación, dosis y horas correctas 1
2. Toma responsablemente la medicación si se le prepara con anticipación en dosis preparadas 0
3. No es capaz de responsabilizarse de su propia medicación 0
H. CAPACIDAD DE UTILIZAR EL DINERO
1. Maneja los asuntos financieros con independencia, recoge

y conoce sus ingresos 1
2. Maneja los gastos cotidianos pero necesita ayuda para ir al banco, grandes gastos, etc 1
3. Incapaz de manejar el dinero 0

Autónomo	(8)
Dependencia leve	(6-7)
Dependencia moderada	(4-5)
Dependencia grave	(2-3)
Dependencia total	(0-1)

ANEXO 4. ESCALA DE RIESGO ANTICOLINÉRGICO

Anticholinergic Risk Scale (2008). Tabla adaptada.		
Efecto moderado (1 punto)	Efecto fuerte (2 puntos)	Efecto muy fuerte (3 puntos)
Carbidopa-levodopa	Baclofeno	Amitriptilina
Entacapona	Cetirizina	Atropina
Haloperidol	Cimetidina	Clorfeniramina
Metocarbamol	Clozapina	Clorpromazina
Metoclopramida	Ciclobenzaprina	Clomipramina
Mirtazapina	Loperamida	Diciclomina
Paroxetina	Loratadina	Difenhidramina
Pramipexol	Nortriptilina	Flufenazina
Quetiapina	Olanzapina	Hidroxicina
Ranitidina	Pseudoefedrina	Imipramina
Risperidona	Tolterodina	Oxibutinina
Selegilina		Perfenazina
Trazodona		Prometazina

La suma total de los puntos de los fármacos consumidos se relaciona con el riesgo de efectos adversos anticolinérgicos.

No se incluyen anticolinérgicos inhalados, tópicos u oftálmicos.

Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. Arch Intern Med. 2008;168:508-13.

Índice de carga de drogas

FAXBACK FORM – Please fax this back to: 02 9926 4053 (DBI-HMR Research Investigators, USYD)

THE DRUG BURDEN INDEX REPORT

This report is part of a research study conducted by the University of Sydney

Patient _____ DOB: _____ Report Produced by: _____ Date: ____/____/20____
 Name: _____ (pharmacist)

What is the Drug Burden Index (DBI)?

- The DBI is a measure of a patient's exposure to medications with anticholinergic and sedative properties and its
- DBI is calculated using the Dose (D) and minimum dose registered with the Therapeutic Goods Administration (δ) of a medication using the following equation:

$$DBI = \sum \frac{D}{D + \delta}$$

Why is the Drug Burden Index Important?

A high DBI has been associated with poor clinical outcomes in older patients including:

- Poor physical function, e.g. balance and falls
- Frailty
- Hospitalisation
- Increased GP visits
- Mortality

Arch Intern Med 2007;137:781-787, Clin Interv Aging 2014;3:xx

Drug Name	Dose (mg)	Frequency	Contributing DBI Score
alprazolam	2	1 qid	0.94
salbutamol	0.1	pm	0
codeine	8	2 tds	0.28
paracetamol	500	2 tds	0
ibuprofen	400	1 tds pm	0
mirtazapine	30	2 n	0.8
docusate/senna		pm	0
nicotine	0	Use daily	0
salmeterol/fluticasone	0.025	1 puff bd	0
pantoprazole	40	1 d	0
quetiapine	25	3 n	0.42
tiotropium	0.018	1 d	0.5
indacaterol	0.15	1 d	0
Total DBI for this Patient is:			2.95

This patient has the following potential anticholinergic and sedative side effects (✓)

Confusion Constipation Dizziness Dry eyes and mouth Falls Sedation

What does the score mean?

This score measures the risk of functional impairment from a patient's prescribed medications.

Low risk: DBI = 0-0.5	Moderate risk: DBI = 0.5-1	High risk: DBI >1
--------------------------	-------------------------------	----------------------

What can you do?

- Refer to the HMR report for specific medication-related recommendations provided by the pharmacist
- Consider reducing the doses or trialling withdrawal of medications contributing to the DBI, where clinically appropriate

Dear GP

What do you think of this report? Very useful Somewhat useful Not very useful Not at all useful
 I have used the information on this report for my decision making Yes No

Disclaimer: The Drug Burden Index (DBI) Calculator® and Report is a pharmacologic risk assessment tool for use for research purposes only and by Australian registered healthcare practitioners only, in their patient research applications. The use of The DBI Calculator and Report has been approved by The University of Sydney Human Research Ethics Committee (300000000), Sydney Australia. Please visit <https://drugburdenindex.com> for more information. Version 1 – New DBI Report_040714