



TRABAJO FIN DE GRADO

ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS Y DETERIORO COGNITIVO

Patricia Arce García

Facultad de Farmacia, UCM



INTRODUCCIÓN

FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

Son ampliamente prescritos en la población anciana, representando 14 de los 25 fármacos más prescritos → se emplean en el tratamiento de depresión, psicosis, enfermedad de Parkinson, espasmos musculares, alergia, EPOC y náuseas y vómitos

Fármacos parasimpaticolíticos; antagonistas competitivos de receptores muscarínicos (antimuscarínicos) y nicotínicos (antinicotínicos) → inhiben las acciones de la acetilcolina debidas a la activación de dichos receptores

- inhibición de las secreciones
- inhibición del tono peristáltico, del tono del uréter, vejiga y conductos biliares
- aumento de la frecuencia cardiaca
- midriasis y ciclopejía de larga duración
- relajación del músculo liso bronquial
- sobre el SNC: excitación central, así como a dosis más altas depresión, colapso circulatorio, parálisis bulbar, insuficiencia respiratoria y coma

Efectos adversos:

- Sequedad de mucosas y piel
- Taquicardia
- Parálisis intestinal y vesical
- Hipertermia
- Agitación, confusión, disfunción cognitiva



¿POR QUÉ LOS ANCIANOS REPRESENTAN UN GRUPO DE RIESGO EN EL USO DE LOS FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS?

Polifarmacia (alto consumo de fármacos) y elevada comorbilidad

Metabolismo y excreción disminuidos

Menor actividad colinérgica cerebral → rebase del umbral sintomático

Atrofia: menor número de sinapsis

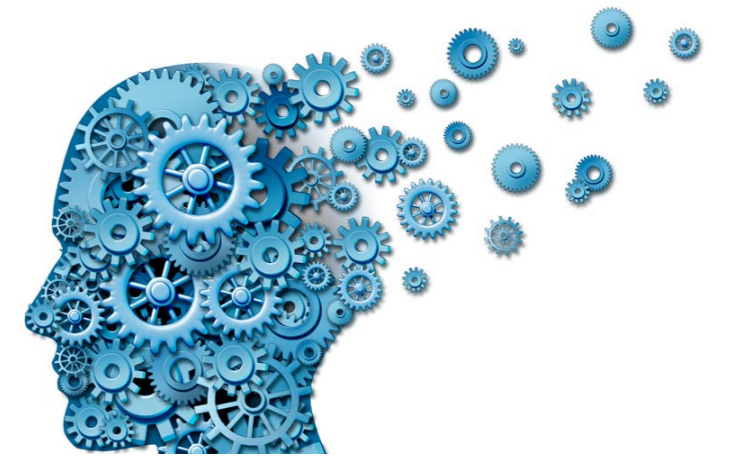
Aumento del depósito de beta-amiloide

Disminución de los niveles de fosfatidilcolina

DETERIORO COGNITIVO

- Declive de las funciones cognitivas en grado leve
- Sólo afecta a la memoria
- En general no afecta a la realización de las tareas habituales del día a día
- Debido al envejecimiento y a otros factores

Paso previo a...



DEMENCIA

- Deterioro de la capacidad mental (de la memoria, el intelecto y el comportamiento)
- Interferencia en la vida diaria
- La más frecuente es la enfermedad de Alzheimer
- Se calcula que alrededor de 47'5 millones de personas en el mundo padecen demencia, y cada año se registran 7'7 millones de casos nuevos
- No es consecuencia del envejecimiento → atrofia cerebral o menor metabolismo de la glucosa



OBJETIVOS

- ¿Existe realmente una asociación entre el uso de fármacos con efectos anticolinérgicos y el deterioro cognitivo? ¿Cuál es la magnitud del problema, sobre todo, en personas de mayor edad?
- En caso de existir tal relación, ¿qué grado de deterioro cognitivo se alcanza?



MATERIAL Y MÉTODOS



Revisión bibliográfica basada en artículos encontrados en bases de datos tales como PubMed y Elsevier, con el término de búsqueda <<anticholinergic and dementia>>



ESCALA DE MEDICIÓN DE ACTIVIDAD COLINÉRGICA (ACB)

1	Posibles anticolinérgicos
2	Efecto anticolinérgico demostrado
3	Efecto anticolinérgico fuerte, asociado con delirio
CARGA TOTAL= suma de toda la medicación del paciente	



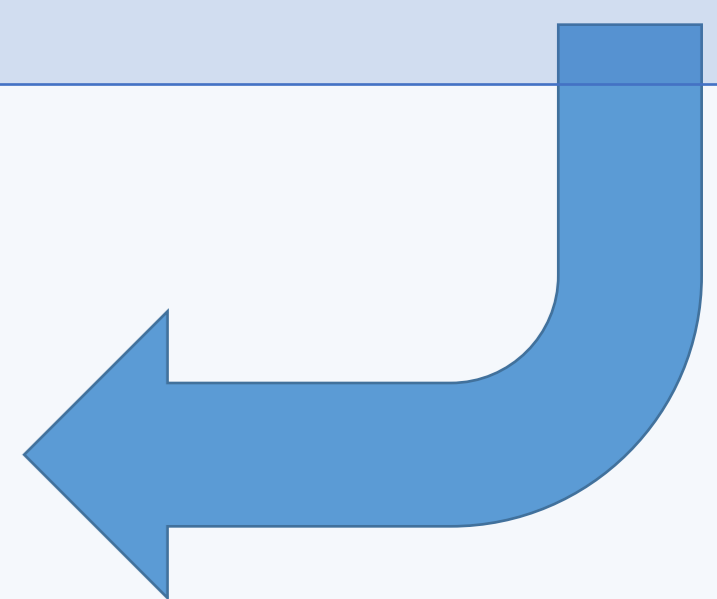
RESULTADOS

ENSAYO CLÍNICO	DURACIÓN/DISEÑO	PARTICIPANTES	RESULTADOS
Anticholinergic drug use and risk for dementia: target for dementia prevention. (Jessen et al., 2010)	54 meses/ estudio de cohortes prospectivas	n= 2605 (> 75 años)	Para cualquier actividad anticolinérgica (modelo ajustado): HR ajustada = 2'08; P< 0'001 Incremento del riesgo de demencia.
Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs (Ancelin et al., 2006)	8 años/ estudio de cohorte longitudinal	n= 372 (> 60 años)	Desarrollo de deterioro cognitivo leve: HR = 5,12 (1,94-13,51) 80% ancianos medicados (IC 66-94) ----- 35% ancianos no medicados (IC 30-41) Desarrollo de demencia: no diferencias significativas en ambos grupos Incremento del riesgo de deterioro cognitivo leve, no de demencia
Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study (Carrière et al., 1999)	4 años/ estudio de cohorte prospectiva	n= 7123 (≥ 65 años)	<u>AC y demencia:</u> Usuario continuo: HR= 1'65 (IC 1'00-2'73) Usuario discontinuo: HR= 1'28 (IC 0'59- 2'76) Se da un incremento en el riesgo de desarrollo de demencia y Alzheimer, pero no significativo estadísticamente
Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study; (Gray et al., 2015)	Media de 7'3 años / estudio de cohorte prospectiva	n= 3434 (≥ 65 años)	23'2% desarrollaron demencia, p<0'001 Relación entre un consumo de 10 años y demencia y Alzheimer
Anticholinergic drugs in late life: adverse effects on cognition but not on progress to dementia (Whalley et al. 2012)	10 años/ Estudio observacional longitudinal y comunitario	n= 281 (77-78 años)	Desarrollo de deterioro cognitivo (p< 0'05) pero no de demencia



CONCLUSIONES

- Diversidad de resultados → población heterogénea, dificultad del estudio
- Parece confirmarse la relación entre los fármacos con efectos anticolinérgicos con el deterioro cognitivo, pero no tanto la demencia
- Se plantea como posibilidad la reducción de la carga anticolinérgica de los pacientes, mediante la sustitución de fármacos con alta actividad colinérgica por otros con menor actividad. Necesaria la difusión de estas conclusiones en la comunidad médica.
- En cuanto al futuro, queda un largo camino a seguir tanto en la búsqueda de los mecanismos de acción como en establecer claramente la relación entre los fármacos y el deterioro cognitivo/demencia



BIBLIOGRAFIA RELEVANTE

- Nolan KA, Blass JP. Preventing cognitive decline. *Clin Geriatr Med* 1992;8: 19-34.ç
- Jessen, F, Kaduszkiewicz, H., Daerr, M., Bickel, H., Pentzek, M., Riedel-Heller, S. et al. (2010a) Anticholinergic drug use and risk for dementia: target for dementia prevention. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 260(suppl 2): S111-115.
- Ancelin, M., Artero, S., Portet, F., Dupuy, A., Touchon, J. and Ritchie, K. (2006) Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 332: 455-459.
- Carrière, I., Fourier-Reglat, A., Dartigues, J., Rouaud, O., Pasquier, F., Ritchie, K. et al. (2009) Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med* 169: 1317-1324.
- Gray, S., Anderson, M., Dublin, S., Hanlon, J., Hubbard, R., Walker, R. et al. (2015) Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 175: 401-407.
- Whalley, L., Sharma, S., Fox, H., Murray, A., Staff, R., Duthie, A. et al. (2012) Anticholinergic drugs in late life: adverse effects on cognition but not on progress to dementia. *J Alzheimers Dis* 30: 253-261