

Desafíos y avances en la estimación de la carga anticolinérgica en pacientes mayores durante la última década

DÍAZ ACEDO, R.¹, VILLALBA MORENO ÁNGELA M.², SÁNCHEZ FIDALGO S.³

1.Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, 41014 Sevilla, Spain.

2.Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Avda Manuel Siurot S/N. Planta Sótano. 41013 Sevilla, Spain.

3.Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Sevilla, 41009 Sevilla, Spain.

Fecha de recepción: 10/03/2025 Fecha de aceptación: 27/03/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20250006000012>

RESUMEN

Existen numerosas escalas para estimar la carga anticolinérgica, pero no existe consenso sobre cuál es la más adecuada para cada tipo de paciente o para predecir un determinado efecto adverso, lo que genera incertidumbre clínica. Muchas de las escalas no consideran factores críticos como la dosis del medicamento, la farmacodinámica específica del paciente o las vías de administración.

La metodología de la escala MARANTE está alineada con la de la Drug Burden Index (DBI) en cuanto a contemplar la dosis administrada de fármaco, pero añade también el factor de la potencia anticolinérgica de cada medicamento. Sin embargo, muchos autores que han desarrollado escalas basándose en revisión de las previas han excluido aquellas basadas en fórmulas matemáticas, por lo que las escalas actuales resultan limitadas.

La mayoría de las nuevas escalas anticolinérgicas simplifican excesivamente los procesos farmacológicos no teniendo en cuenta aspectos clave que podrían afectar al efecto anticolinérgico de los medicamentos y, además, son difícilmente estandarizables y difícilmente exportables a otros países. Las futuras investigaciones deben centrarse en desarrollar una herramienta que tenga en cuenta tanto la dosis como la potencia del medicamento, que sea fácilmente actualizable y que pueda adaptarse a diversas poblaciones. Una escala anticolinérgica ideal contaría con un algoritmo para actualizaciones rápidas, asegurando así una herramienta dinámica, estandarizada y aplicable a nivel global.

Palabras clave: Personas mayores, Efectos anticolinérgicos, Antagonistas colinérgicos, reacciones adversas a medicamentos.

Challenges and Advances in Estimating Anticholinergic Load in Older Patients Over the Last Decade

ABSTRACT

Anticholinergic scales have been developed to assess the burden of anticholinergic medications, which are known to have adverse effects in older adults. Despite the availability of 19 such scales, there is no consensus on the most accurate one for estimating the burden or predicting adverse outcomes, leading to clinical uncertainty. Many scales do not consider critical factors such as drug dosage, patient-specific pharmacodynamics, or administration routes.

The MARANTE scale's methodology aligns with the Drug Burden Index (DBI), yet some anticholinergic scales reviews overlook such formula-based scales despite their predictive capabilities. Current scales often fail to address the complexities of drug interactions and the potential for tolerance development.

Most new anticholinergic scales oversimplify pharmacological processes by categorizing drugs into a scoring system without standardization or universal applicability. Future research should focus on developing a tool that accounts for both drug dose and potency, is easily updatable, and can be adapted to various populations. An ideal anticholinergic scale would feature an algorithm for rapid updating, ensuring a dynamic, standardized, and globally applicable tool.

Keywords: Aged, Anticholinergic effects, Cholinergic Antagonists, Adverse Drug Event.

CARTA AL EDITOR

Sr. Director,

la carga anticolinérgica (CA) de los medicamentos y sus efectos adversos en la salud de los pacientes, especialmente en los mayores, son bien conocidos. Sin embargo, aún no existe un consenso sobre la mejor herramienta para estimar la CA de cada paciente ni cuál predice mejor los efectos adversos en cada población. Esto genera incertidumbre al tomar decisiones clínicas basadas en la CA.¹

Desde la revisión sistemática de Duran et al. (2013)², que incluyó una evaluación de los medicamentos incluidos en las escalas anticolinérgicas (EA) ya existentes para sugerir luego la creación de una escala combinando toda la información disponible, muchos autores han seguido estas metodologías de revisión para desarrollar nuevas EA. Sin embargo, estas escalas no consideran factores que pudieran influir como podrían ser la dosis del fármaco administrado al paciente, ni otras características farmacodinámicas o farmacocinéticas, ni cómo se debe modular la contribución de un fármaco a la CA total según su vía de administración.

Recientemente, se ha publicado una revisión sistemática que identifica 19 EA aplicables a mayores de 65, de las cuales 8 han sido desarrolladas en los últimos 10 años³. De todas ellas, únicamente una [4] ha considerado el efecto de la dosis administrada de fármaco, efecto que, a priori, parece fundamental tener en cuenta porque los efectos adversos anticolinérgicos son dosis-dependientes.

Esta nueva escala⁴, llamada escala MARANTE, se ha diseñado como herramienta para vincular potencia y dosis para estimar la carga anticolinérgica en pacientes mayores. Esta herramienta ha sido validada en pacientes mayores de 80 años, demostrando asociación positiva entre puntuación alta en la escala y mortalidad (HR 2.3, 95% CI 1.07-4.78) y hospitalización (HR 1.7, 95% CI 1.13-2.459). Para definir el espectro de dosis de los anticolinérgicos, han considerado una dosis diaria recomendada específica para geriatría y, en base a ella, han definido cuatro rangos de dosis: baja, moderada, alta y muy alta. Para calcular la carga en base a esta escala, para cada fármaco, se multiplica la potencia del fármaco por un factor en función del rango de dosis administrado.

Esta aproximación recuerda al trabajo de Hilmer et al (2007⁵ donde se desarrollaba la herramienta Drug Burden Index (DBI), pero la DBI no consideraba el potencial anticolinérgico de los fármacos. Además, muchas de las escalas desarrolladas siguiendo la metodología de Durán et al. (2013)², excluyeron las escalas basadas en fórmulas matemáticas, a pesar de que la DBI⁵, por ejemplo, es una fórmula ampliamente utilizada y validada para múltiples poblaciones en la predicción de múltiples efectos adversos. De hecho, Tristancho et al. (2022)¹ determinaron que la DBI era la escala con el mayor valor predictivo para detectar deterioro cognitivo en pacientes crónicos complejos mayores de entre 10 escalas validadas.

Por tanto, considerar el efecto de la dosis parece contribuir a una estimación de la CA de mayor calidad. Sin embargo, creemos que hay muchos más factores que influyen y que no han sido tenido en cuenta en ninguna de las escalas recientemente publicadas³: afinidad de los diversos fármacos por los diferentes subtipos de receptores muscarínicos, posibilidad de efectos sinérgicos o antagónicos de los medicamentos, posibilidad de desarrollo de tolerancia, impacto de las vías de administración diferentes a la vía oral, etc. De hecho, la metodología más común para el desarrollo de nuevas EA consiste en la revisión de las listas de fármacos incluidos en las escalas previamente publicadas y la posterior categorización de estos en función de su potencia anticolinérgica³. Además, en función del país en el que se está desarrollando la escala, se seleccionarán unos u otros fármacos, dado que hay diferencias de autorización y comercialización de los diversos fármacos anticolinérgicos entre países. Por tanto, estandarizar las herramientas y definir una escala ideal universal para la estimación de CA resulta muy complicado.

En nuestra opinión, a pesar del creciente número de herramientas desarrollados en los últimos años, estas no resuelven las limitaciones previamente detectadas en el cálculo de la CA, por lo que seguir investigando en este campo y desarrollar una nueva herramienta que trate de solventarlas sigue siendo necesario. Además, es importante dotar a la herramienta de un algoritmo que permita que la escala sea rápidamente actualizable, dada la velocidad con la que las agencias reguladoras aprueban nuevos fármacos en los diferentes países, sin que deje de ser fácilmente aplicable. El hecho de disponer de un algoritmo para la fácil inclusión de fármacos en

la herramienta, permitiría, además, poder adaptar la herramienta a diferentes poblaciones, contribuyendo al desarrollo de una herramienta universal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tristancho-Pérez, Á., Villalba-Moreno, Á., de Molina, M. D. L. M, Santos-Ramos, B., Sánchez-Fidalgo, S. (2022). The predictive value of anticholinergic burden measures in relation to cognitive impairment in older chronic complex patients. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/jcm11123357>
2. Durán, C. E., Azermi, M., & Stichele, R. H. V. (2013). Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(7), 1485–1496. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1499-3>
3. Díaz-Acedo R, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B and Sánchez-Fidalgo S (2025). Systematic review on the use of anticholinergic scales in elderly chronic patients, *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 21 (3) 117-133, <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2024.12.004>
4. Klammer, T. T., Wauters, M., Azermi, M. et al. (2017). A novel scale linking potency and dosage to estimate anticholinergic exposure in older adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTagonist Exposure Scale. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 120(6), 582–590. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12699>
5. Hilmer, S. N., Mager, D. E., Simonsick, E. M. et al. (2007). A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *JAMA Internal Medicine* 167(8),781-787. doi: 10.1001/archinte.167.8.781.

