

Bromuro de aclidinio, brote psicótico y prescripción en cascada terapéutica

ROTH DAMAS P.^{1,2}, HERNÁNDEZ LORENTE E.³, PALOP LARREA V.^{1,2,4}

1.- Unidad de Fibromialgia y Fatiga Crónica. Hospital Ribera IMSKE. Valencia.

2.- Grupo de Investigación en Humanidades HISTEX. CSIC de Madrid.

3.- Hospital Universitario de la Ribera. Alzira, Valencia.

4.- Grupo de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Grup del Medicament de la Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària.

Fecha de recepción: 21/10/2025 Fecha de aceptación: 11/12/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20260002000010>

RESUMEN

En la actualidad, en España, se ha producido un incremento notable de la polimedicación lo que condiciona que las reacciones adversas a medicamentos comiencen a tener características epidémicas. Esto contrasta con la frecuencia con que estos efectos adversos pasan desapercibidos y son tratados con un nuevo fármaco produciendo prescripción de cascadas terapéuticas que empeoran la salud del paciente que la sufre. Presentamos un caso de brote psicótico relacionado con bromuro de aclidinio que pasó desapercibido y que motivó la prescripción de nuevos fármacos empeorando de forma importante la salud de la paciente.

Palabras clave: bromuro de aclidinio, efecto adverso a medicamento, brote psicótico, prescripción en cascada terapéutica.

Aclidinium bromide, psychotic episode and therapeutic cascade prescription.

ABSTRACT

In Spain, there has been a significant increase in polypharmacy, which has led to adverse drug reactions beginning to reach epidemic proportions. These reactions frequently go unnoticed and are instead treated with the prescription of a new drug, resulting in therapeutic cascade prescriptions that further deteriorate the health of the affected patient. We present a case of a psychotic episode associated with aclidinium bromide that went undetected, leading to the prescription of new drugs and significantly worsening the patient's health.

Keywords: aclidinium bromide, adverse drug reaction, psychotic episode, therapeutic cascade prescribing.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que los medicamentos pueden ser los responsables de un número importante de reacciones adversas (RAM) que frecuentemente pasan desapercibidos y precipitan la prescripción de cascadas terapéuticas que empeoran la salud o ponen en peligro la vida de los pacientes. Desde hace muchos años se denomina a los medicamentos los grandes simuladores de enfermedades que pueden afectar a cualquier órgano o sistema. En la actualidad las RAM están condicionando una merma a la salud de la población de dimensiones epidémicas ya que como consecuencia de la polimedición los pacientes están cada vez más expuestos a este riesgo¹⁻³. La prevalencia de polimedición (toma de 5 o más medicamentos) en España se triplicó en 11 años pasando del 2,5% de la población al 8,9% en 2015, e incrementándose con la edad (65-79 años: 23,4%, ≥80 años: 36,7%). La polimedición excesiva (toma de 10 o más medicamentos) se incrementó más de ocho veces (del 0,1 al 0,97%)³.

Los problemas de salud neurológica o psiquiátrica producidos por medicamentos son un buen ejemplo de ello y suponen aproximadamente un tercio de las RAM que padecen los pacientes^{4,5}. Presentamos un caso de una paciente con síndrome de fibromialgia (SFM) que sufrió un brote psicótico (alucinaciones) relacionado con la administración de bromuro de aclidinio inhalado (Bretaris®) para la descompensación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La paciente fue remitida al servicio de psiquiatría de forma urgente donde se le prescribió un neuroléptico (paliperidona) que incrementó el dolor generalizado, la fatiga y el insomnio, y precipitó una cascada terapéutica para mitigar estos síntomas con empeoramiento de toda la clínica y del cuadro de alucinaciones.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 58 años con SFM bien controlado - en tratamiento oral con amitriptilina 20 mg, lorazepam 1 mg, paracetamol 650 mg a demanda y fluoxetina 40 mg al día -, síndrome de apnea del sueño en tratamiento con CEPAP y EPOC bien controlado en tratamiento con Symbicort® (budesonida 160 mg - formoterol 4,5 mg) 2 inhalaciones cada 12 horas y salbutamol inhalado a demanda. Tras un episodio de reagudización de la EPOC se le retiró el Symbicort® y se le pautó Bretaris® (bromuro de aclidinio 322 mcg) una inhalación cada 12 horas. Al segundo día, la pa-

ciente comenzó con alucinaciones (auditivas y visuales) nocturnas y fue remitida al servicio de psiquiatría diagnosticándole de depresión mayor reactiva a cuadro de dolor crónico y brote psicótico, y tratada con paliperidona 6 mg al día vía oral sin que desaparecieran las alucinaciones. La administración de paliperidona (neuroléptico) incrementó el dolor generalizado relacionado con el SFM para lo que su médico de familia le prescribió tapentadol oral 100 mg/12 horas y le incrementó el lorazepam 2 mg/día vía oral antes de acostarse, con empeoramiento generalizado de los síntomas del SFM (dolor, fatiga y alteración del sueño), de las alucinaciones y de su estado psicológico (la paciente se pasaba todo el día encamada y sin poder dormir). La paciente no consumía alcohol ni sustancias de abuso.

La paciente fue visitada por nosotros en Consulta de Fibromialgia un mes después y ante la sospecha de que las alucinaciones podían estar relacionadas con la administración de bromuro de aclidinio (es una RAM bien conocida de los fármacos anticolinérgicos) o con la suma de varios fármacos con mecanismo de acción anticolinérgica⁴⁻⁶ (amitriptilina más fluoxetina más bromuro de aclidinio) retiramos el bromuro de aclidinio que se sustituyó por Symbicort®, desapareciendo las alucinaciones en 24 horas. Adecuamos todo el tratamiento a su pauta inicial y mejoró toda la clínica de forma importante en una semana.

La RAM (alucinaciones por bromuro de aclidinio) que padeció la paciente según el Algoritmo de Causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) es "probable" (tabla 1)⁷: a) secuencia temporal evidente; b) aunque la reacción adversa no está descrita para el bromuro de aclidinio, es bien conocida para los fármacos anticolinérgicos y mucho más para la sumación del efecto de varios fármacos con el mismo mecanismo de acción anticolinérgico⁴⁻⁶; c) mejoría completa al retirar el medicamento, y d) se descartaron otras causas alternativas; la paciente no consumía alcohol ni drogas de abuso, y no padecía ansiedad ni depresión reactiva al SFM anterior a este evento y al retirar el bromuro de aclidinio siguió con el resto del tratamiento de base desapareciendo las alucinaciones. A los tres meses de evolución la paciente estaba estable de sus problemas de salud (SFM y EPOC), sin ningún nuevo brote de alucinaciones y sin alteración del estado de ánimo. Esta RAM ha sido notificada al SEFV.

Tabla 1.- Algoritmo de causalidad de una reacción adversa a medicamentos^{a,b}

Secuencia de preguntas	Puntuación	Puntuación de la RAM de brote psicótico por bromuro de acilidinio ^c
Secuencia temporal		
Compatible	2	2
Compatible pero no coherente	1	
No información	0	
Incompatible	-1	
RAM debida a la retirada del fármaco	-2	
Conocimiento previo		
RAM bien conocida	2	2 ^d
Anecdótica	1	
Desconocida	0	
Información en contra de la relación	-1	
Retirada		
Mejora al retirar el fármaco	2	2
No mejora al retirar el fármaco	-2	
No retirada del fármaco y no mejora la RAM	1	
No retirada del fármaco y mejora la RAM	-2	
No información	0	
No estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM	0	
Mejora la RAM (se sospecha tolerancia de la RAM)	1	
Reexposición		
Positiva (la RAM reaparece)	3	0 ^e
Negativa	-1	
No información	0	
No estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM	0	
Causas alternativas que justifiquen la RAM		
Evidencias importantes	-3	1 ^f
Evidencias débiles	-1	
No información	0	
No causas alternativas	1	

a: tabla de confección propia basada en la relación de causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia (Meyboom RHB, Royer RJ. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1992;1:87-9).

b: las categorías de imputabilidad son: improbables (≤ 0), condicional (1-3), posible (4-5), probable (6-7) y definida (≥ 8).

RAM: reacción adversa a medicamentos.

c: la relación de causalidad de la reacción adversa del caso del brote psicótico relacionado con bromuro de acilidinio es probable (puntuación:7)

d: la reacción adversa (brote psicótico) relacionada por bromuro de acilidinio es la primera vez que se describe, pero es una reacción adversa bien conocida para el efecto anticolinérgico de este fármaco.

e: no se realizó reexposición en el caso de brote psicótico relacionado con la administración de bromuro de acilidinio por que no era ético.

f: es posible que la reacción adversa se produjera por la suma de varios fármacos con efecto anticolinérgico (bromuro de acilidinio, amitriptilina, y fluoxetina) aumentando la carga anticolinérgica (Bol Ter Andal 2021;36(2):15-23), pero la paciente siguió con el tratamiento con amitriptilina y fluoxetina tras retirar el bromuro de acilidinio y el brote psicótico desapareció.

DISCUSIÓN

Las RAM anticolinérgicas sobre sistema nervioso central son bien conocidas (mareo, inestabilidad, pérdida de memoria, disfunción cognitiva, delirio, confusión, alucinaciones visuales y auditivas, temblor, mioclonías, ataxia, convulsiones, agitación, desorientación, somnolencia) y están en relación con la actividad anticolinérgica del principio activo, por la suma de varios fármacos con actividad anticolinérgica (carga anticolinérgica), con la dosis y duración del tratamiento y con la edad (los ancianos son más sensibles a padecerlas)⁴⁻⁶. El caso presentado pone de manifiesto varias cuestiones de relevancia clínica en la práctica médica habitual. Resulta destacable que no se sospechara inicialmente la posible relación entre las alucinaciones y la carga anticolinérgica asociada a la medicación habitual de la paciente (amitriptilina y fluoxetina). Además, podría haber contribuido a la persistencia del cuadro la incorporación de nuevos fármacos con potencial anticolinérgico, sin considerar previamente una posible RAM como origen de los síntomas⁴⁻⁶.

La prescripción de un neuroléptico (paliperidona) por parte de psiquiatría, ante un cuadro neuropsiquiátrico nuevo, sin revisar exhaustivamente el perfil farmacológico de la paciente, incrementó la carga anticolinérgica y empeoró los síntomas neuropsiquiátricos y la clínica de base (dolor, fatiga e insomnio). Adicionalmente, la posterior adición de un opioide (tapentadol) por parte de atención primaria, en un contexto de agravamiento clínico, contribuyó a intensificar la sintomatología a través del mismo mecanismo. Es conocida la facilidad y frecuencia con que se medicaliza y se psiquiatriza a las mujeres con síndrome de fibromialgia y pensamos que esta pudiera ser una de las circunstancias que puede dificultar la identificación de RAM y favorecer la aparición de cascadas terapéuticas innecesarias en estas pacientes⁸.

Es importante recordar que los profesionales sanitarios deben mantener una actitud proactiva ante la aparición de signos o síntomas nuevos, así como ante el empeoramiento de enfermedades crónicas previamente estabilizadas. Para ello, resulta fundamental realizar una anamnesis farmacológica detallada, incluyendo toda la medicación prescrita, el consumo de vitaminas, suplementos nutricionales, hierbas medicinales, alcohol y drogas⁹. Ante la sospecha de una posible RAM, debe emplearse un método sistemático para establecer la causalidad (Tabla 1)^{6,9}. Si se confirma la relación de causalidad, la mejor estrategia

es la retirada o sustitución del fármaco implicado, evitando así la instauración de cascadas terapéuticas y posibles RAM^{2,9}.

El presente caso de alucinaciones asociadas a bromuro de aclidinio (Bretaris®) reviste un especial interés clínico y científico, debido a su calidad documental, y a que describe una reacción adversa previamente no recogida para este medicamento y coherente con su mecanismo de acción. Además, aporta un valor educativo alto al recordar la repercusión que puede tener la prescripción de fármacos anticolinérgicos en la aparición de efectos adversos neuropsiquiátricos, y la importancia de considerar la posibilidad de una RAM ante la aparición de síntomas nuevos tras la introducción de un fármaco¹⁰. Las RAM no diagnosticadas producen frecuentemente cascadas terapéuticas que complican la salud de los pacientes y pueden poner en peligro su vida. Las pacientes con SFM son pacientes con problemas de salud complejos en los que siempre hay que pensar en una RAM cuando se desestabilizan o aparece un síntoma o signo nuevo ante la introducción de un fármaco⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laporte JR. Crònica d'una societat intoxicada. 1ª Ed. Barcelona: Ed. Península. 2024.
2. Anónimo. Therapeutics initiative. Reducing prescribing cascades. Therapeutics letter 138. July-August 2022. <https://www.ti.ubc.ca/2022/09/14/138-reducing-prescribing-cascades/>
3. Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020;29(4):433-43. <https://doi.org/10.1002/pds.4956>
4. Ashton CH, Young AH. Drug-induced psychiatric disorders. En: Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions. Davies DM, Ferner RE, Glanville H, eds. London: Chapman & Hall Medical 1998. p 669-731.
5. Institut Català de Farmacologia. Alteraciones psiquiátricas producidas por fármacos. Notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos. Tarjeta Amarilla 1987;12:1-8.
6. Jiménez Espínola V, Martínez Sáez E, Matas Hoces A, Nieto Rodríguez MT, Olry de Larry Lima A. Carga anticolinérgica: recomendaciones. *Bol Ter Andal* 2021;36(2):15-23. Disponible en: <https://doi.org/10.11119/BTA2021-36-02>
7. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification

at pharmacovigilance centers in the European Community. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1992;1:87-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pds.2630010207>

8. Palop Larrea V, Roth Damas P, Escuder Tella Á. Síndrome de Fibromialgia. *AMF*. 2022;18(8):434-45. Disponible en: <https://amf-semfyc.com/es/web/articulo/sindrome-de-fibromialgia>

9. Palop Larrea V, Sempere I Verdú E, Martínez-Mir I. Anamnesis farmacológica y reacciones adversas a medicamentos. *Aten Primaria* 2000;25(9):666-7.

10. Sempere E, Palop V, Bayón A, Sorando R, Martínez-Mir I. Calidad de la publicación de reacciones adversas a medicamentos en la sección de Cartas al Director de cuatro revistas españolas de medicina interna y medicina general. *Aten Primaria* 2006;37(4):187-94.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

