

Martínez Villafuerte Jessie Priscila<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0005-5401-9254>

Puebla Jiménez Luis Alberto<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0009-0001-8612-261X>

<sup>1</sup> Médico Geriatra y Gerontóloga. Consultorio Privado Longevity, Quito - Ecuador

<sup>2</sup> Médico Geriatra y Gerontólogo. Servicio de Emergencia. Hospital Eugenio Espejo, Quito – Ecuador

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores.

**Conflicto de intereses:** No se declara ningún conflicto de interés.

**Consideraciones éticas:** El presente artículo respeta las normas éticas y los reglamentos del CEISH. Se manejan datos retrospectivos sin intervención directa sobre seres humanos por lo que no requirió firma de consentimiento informado.

### Correspondencia

Jessie Priscila Martínez Villafuerte. Consultorio Privado Longevity.

Correo: [jessie\\_11\\_mv@hotmail.com](mailto:jessie_11_mv@hotmail.com)

Teléfono: 0996360807

### Forma de citar este artículo:

Villafuerte M., Jiménez P., Relación entre Deterioro Cognitivo y la Exposición a Fármacos con efecto anticolinérgico en pacientes que acudieron a la Consulta Externa del Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor, durante el año 2018 Y 2019.

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 11-16

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

*Artículo original*

## RESUMEN

**Introducción:** 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.

**Objetivo:** 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.

**Metodología:** Se ejecutó un estudio retrospectivo, en el Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor, con 543 pacientes, que fueron atendidos en la consulta externa en el período 2018-2019, se recurrió al T-student para muestras independientes, además, para comparar los valores numéricos entre varias categorías, se utilizó el estadístico ANOVA, además de frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central: media, y de dispersión: desviación estándar, las mismas que se analizaron en el programa SPSS.

**Resultados:** La población fue mayormente del sexo femenino, entre los 75 a 84 años en un 43,1%. El 54,1% usaban fármacos anticolinérgicos. Los problemas gastrointestinales fueron los más frecuentes con el 6,6%, y los trastornos neurológicos como temblor esencial se presentó en el 8,7%. El consumo de medicamentos anticolinérgicos, en su mayoría fue de riesgo bajo en un 56,2%. Se determinó que el 34,3% de los pacientes que usaba fármacos anticolinérgicos presentaron deterioro cognitivo, de estos pacientes, el 19,9% presentó una carga anticolinérgica con riesgo. Se pudo observar que, la función "Lectura, escritura y cálculo" fue la más afectada al usar estos fármacos.

**Conclusión:** El uso de fármacos anticolinérgicos no se asoció al desarrollo de deterioro cognitivo, sin embargo, el consumo de fármacos con mayor efecto anticolinérgico aumenta el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en 1,8 veces.

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

## ABSTRACT

**Introduction:** Aging brings anatomical-physiological and psychological changes, the use of anticholinergic drugs is very common in this age group, which have been associated with cognitive deterioration.

**Objective:** To analyze the relationship between the use of drugs with anticholinergic effect and cognitive deterioration in older adults, who attended the outpatient clinic of the Hospital Integral del Adulto Mayor in 2018 and 2019.

**Methodology:** A retrospective study was carried out at the Hospital Integral del Adulto Mayor, with 543 patients, who were treated in the outpatient clinic in the year 2018-2019, the T-student was used for independent samples,

in addition, to compare numerical values between several categories, the ANOVA statistic was used, in addition to absolute and relative frequencies, measures of central tendency: mean, and dispersion: standard deviation, the same as those that were analyzed in the SPSS program.

**Results:** The sample was characterized by female patients, aged between 75 and 84 years, with 43.1%. 54.1% used anticholinergic drugs. Gastrointestinal problems were the most frequent with 6.6%, and neurological disorders such as essential tremor with 8.7%. The consumption of anticholinergic medications was mostly low risk at 56.2%. It was determined that 34.3% of patients using anticholinergic drugs presented cognitive impairment; of these patients, 19.9% presented an anticholinergic load with risk. It was observed that the "Reading, writing and calculation" function was the most affected when using these drugs.

**Conclusion:** It is concluded that the use of anticholinergic drugs does not lead to the development of cognitive impairment; however, the consumption of drugs with a greater anticholinergic effect increases the risk of developing cognitive impairment by 1.8 times.

**Keywords:** Cognitive Dysfunction, Central Nervous System Drugs, elderly, older adult.

## INTRODUCCIÓN

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 (1).

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 (1).

Durante el envejecimiento normal, las neuronas corticales no suelen morir, aunque presentan hipertrofia y pérdida de ramas dendríticas, otras neuronas ubicadas en el tronco encefálico si mueren durante el envejecimiento. Los sistemas neuronales más afectados son los que sintetizan los neurotransmisores acetilcolina, noradrenalina y dopamina (2).

A medida que el cerebro envejece, pueden ocurrir algunos cambios en la función cognitiva, como pérdida de memoria, olvidos, problemas de reconocimiento, desorientación. Se ha observado que el deterioro cognitivo no solo está relacionado con la muerte neuronal, sino que también a los cambios funcionales a lo largo del tiempo (3).

En el 20% al 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 (1). Los medicamentos usualmente recetados incluyen antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, antihistamínicos y antagonistas de los receptores muscarínicos (2).

Los medicamentos anticolinérgicos son comunes en adultos mayores, incluso con deterioro cognitivo (3). Se ha observado que causa cambios cognitivos, con un uso a largo plazo (12 meses), dependiendo de la carga anticolinérgica y la función cognitiva basal funcional (6). Estudios observacionales también informan que los medicamentos anticolinérgicos están asociados con el deterioro cognitivo global a largo plazo (7).

Como consecuencia del bloqueo colinérgico 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 efectos adversos se pueden identificar como parte de la evolución de enfermedades o bien como síndromes geriátricos (8).

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 (2). 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 e incluso llegar a falsos diagnósticos de demencia (5).

El deterioro cognitivo es considerado un síndrome geriátrico 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.

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 (9). 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) (10).

Debe tenerse en cuenta el efecto acumulativo de la toma de uno o más fármacos, que pueden producir efectos secundarios. 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.

El objetivo del estudio fue 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 de Atención Integral del Adulto Mayor en el período 2018 y 2019.

## METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, retrospectivo. La población de estudio fue constituida por todos los pacientes adultos mayores que acudieron a la consulta externa del Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor en el período 2018 a 2019.

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. El tamaño muestral fue de 543 pacientes.

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.

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.

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas electrónicas del sistema informático y previa autorización del Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor.

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.

Al ser un estudio retrospectivo no se requirió de firma de consentimiento informado, sin embargo, los investigadores garantizaron el resguardo de la información, y la confidencialidad, respetando así los de los principales principios éticos de autonomía y no maleficencia.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes mayores de 65 años independientes, con dependencia leve, dependencia moderada, grave o total para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria que acudieron a la consulta externa en el área de Geriátrica, sexo femenino o masculino con nivel de instrucción primaria completa, secundaria completa o superior, con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y moderado valorados por neuropsicología, con o sin comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal, trastornos endocrinológicos, gastropatías, etc.), que tomen fármacos con carga anticolinérgica como agonistas  $\beta_2$ , antihistamínicos, antiparkinsonianos, analgésicos como opioides, antimuscarínicos urinarios, antimuscarínicos espasmolíticos, antimuscarínicos oftálmicos, agentes cardiovasculares, antieméticos, antagonistas del receptor H2, relajantes musculares, psicótropos, anticonvulsivantes. Se excluyeron pacientes con demencia moderada a grave, pacientes con diagnóstico de depresión o delirium, presencia de ictus previo o ictus agudo y pacientes hospitalizados recientemente.

## RESULTADOS

Se incluyeron 543 pacientes, mayormente del género femenino (72,7%), con una edad entre los 75 a 84 años en el 43,1% y entre 65 a 74 años en un 34,6%; con una baja escolaridad (Tabla 1).

Al analizar las comorbilidades, se puede observar que los problemas gastrointestinales (6,6%), y los trastornos neurológicos como temblor esencial (8,7%) fueron más frecuentes.

La frecuencia del uso de anticolinérgicos fue del 54,1%. Además, la frecuencia de carga anticolinérgica "con riesgo" fue del 43,8% (Tabla 1).

**Tabla 1.** Caracterización de adultos mayores que acudieron a consulta externa del Hospital Integral del Adulto Mayor, 2018 – 2019.

		Frecuencia	%
Sexo	Masculino	148	27,3
	Femenino	395	72,7
Grupos de edad	65 a 74 años	188	34,6
	75 a 84 años	234	43,1
	85 a 94 años	116	21,4
	95 o más años	5	0,9
Instrucción	Analfabeto	89	16,4
	Primaria incompleta	204	37,6
	Primaria	148	27,3
	Secundaria	74	13,6
	Superior	28	5,2
Comorbilidades	Problemas Psiquiátricos	3	0,6
	Problemas Neuronales	47	8,7
	Problemas Respiratorios	18	3,3
	Problemas Gastrointestinales	36	6,6
	Otras	439	80,8
Uso de anticolinérgicos	SI	294	54,1
	NO	249	45,9
Carga anticolinérgica	Con riesgo	238	43,8
	Sin riesgo	305	56,2

**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

La frecuencia del uso de anticolinérgicos fue del 54,1%. Además, la frecuencia de carga anticolinérgica "con riesgo" fue del 43,8% (Tabla 1).

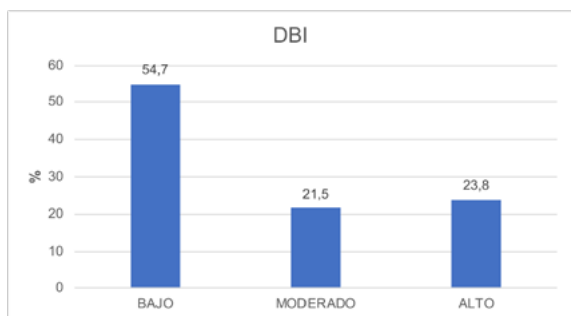
El uso de quetiapina fue mayor en los pacientes con deterioro cognitivo (44,1%). En el grupo de pacientes sin deterioro cognitivo destaca un mayor consumo de sertralina (40,3%). Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

Se observó que el 56,2% de los pacientes consumían fármacos sin ningún riesgo anticolinérgico mientras que el 19,2% consumían fármacos con alto riesgo anticolinérgico según la escala ACB.

En la tabla 2 se puede observar que los pacientes que presentan deterioro cognitivo consumieron fármacos sin riesgo anticolinérgico en un 61%, y de riesgo alto en un 19,9% según la escala ACB.

El 54,7% de los pacientes presentaron baja exposición de riesgo anticolinérgico mientras que el 23,8% tuvo alta exposición anticolinérgica; según la escala DBI (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Riesgo anticolinérgico en adultos mayores según escala DBI



**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

Los pacientes que presentan deterioro cognitivo consumieron fármacos con baja carga anticolinérgico en un 57,2%, y de riesgo alto en un 18,8% según la escala DBI.

Se observó que el 4,8% de los pacientes presentaron moderado riesgo anticolinérgico mientras que el 93,6% de los pacientes presentaron baja exposición anticolinérgica según la escala ARS.

Los pacientes que presentaron deterioro cognitivo consumieron fármacos con baja carga anticolinérgico en un 94,2%, y de riesgo moderado en un 4,1% según la escala ARS.

El 34,3% de los pacientes que usaban fármacos anticolinérgicos presentaron deterioro cognitivo, el 32,4% de los pacientes que no consumía dichos fármacos presentaron diagnóstico de deterioro cognitivo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 5).

**Tabla 5.** Relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos con el deterioro cognitivo

USO DE ANTICOLINÉRGICOS		Deterioro Cognitivo	Sin deterioro cognitivo	Total
		SI	186 34,3%	108 19,9%
	NO	176 32,4%	73 13,4%	249 45,9%
Total		362 66,7%	181 33,3%	543 100,0%

**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

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 6).

**Tabla 6.** Funciones mentales superiores y su relación con el uso de fármacos anticolinérgicos

Función mental superior	Afección	Uso de fármacos anticolinérgicos		n=543 (%)	Valor p
		Si n:251 (%)	No 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 visoespaciales	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)		

**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

Según el índice de Lawton la mayor parte de pacientes con deterioro cognitivo tuvieron una dependencia leve del 45,8%, siendo estadísticamente no significativo ( $p > 0,05$ ) (Tabla 7).

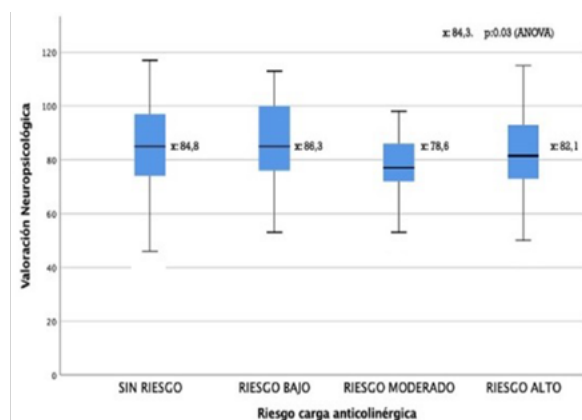
**Tabla 7.** Características geriátricas clínico funcional según Lawton y deterioro cognitivo

Funcionalidad	Deterioro cognitivo		n=543 (%)	Valor p	
	Si	No			
	n:181 (%)	n:362 (%)			
Lawton	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)	

**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

En la gráfica 4, se puede evidenciar que, según la valoración neuropsicológica, la media general 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 ( $p < 0,05$ ).

**Gráfico 4.** Relación entre índice de carga anticolinérgica con el puntaje de la valoración neuropsicología



**Fuente:** Historias clínicas, Hospital Integral del Adulto Mayor).  
Elaborado por: autores de la investigación.

## DISCUSIÓN

El envejecimiento es un proceso donde existen cambios tanto morfológicos como fisiológicos y psicológicos por lo que es común el uso de fármacos en el adulto mayor con efecto y actividad anticolinérgica cuya administración se ha visto asociado con la demencia y deterioro cognitivo a largo plazo (1). 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 (5).

La población de este trabajo que fue mayormente femenina y entre 75 a 84 años fue similar al estudio realizado por López M, al (2018), quién describe que las mujeres representaron el 71% de la muestra y con una edad media de 81 años; esta distribución es atribuida en parte por un mayor predominio en la demografía ecuatoriana del sexo femenino, y que a esta edad el deterioro cognitivo es diagnosticado mayormente en las instituciones de salud.

En relación al consumo de fármacos anticolinérgicos y género, en su mayoría fueron del sexo femenino (39,8%), 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 %). Éstos datos contrastan con Soto B, (2022) donde la prevalencia fué 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 éstos fármacos es mayor conforme aumenta la edad del paciente adulto mayor.

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 mas aún el abuso de fármacos anticolinérgicos en los pacientes ancianos.

No se encontró 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 Lopez J, et al (2013) donde se realizó una revisión bibliográfica de varios estudios donde se determinó que el consumo a largo plazo de éstos ocasionan deterioro cognitivo. Se podría pensar además que no se encontró asociación debido al conocimiento del efecto de éstos 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 Geriátria.

Existen distintas opciones al momento de utilizar éstos medicamentos, al usar fármacos con menor efecto anticolinérgico o usar alternativas con la misma efectividad pero con mayor seguridad. Lo que 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.



## CONCLUSIONES

El presente trabajo pretende evidenciar la problemática que conlleva el uso de estos fármacos y la importancia de la concientización de su empleo para evitar la polifarmacia y así sus efectos adversos en la cognición en este grupo poblacional.

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 anticolinérgica ya que podrían llevar a presentar deterioro cognitivo o bien empeorar una demencia.

A pesar de que en nuestro estudio no se encontró relación entre el uso de fármacos anticolinérgicos y deterioro cognitivo, se debe reducir su uso y prescripción en adultos mayores dada la evidencia de las alteraciones cognitivas que produce el uso de los mismos.

## REFERENCIAS

1. Vallejos-Narváez ÁG, Bello-Benavides A, Caro-Uribe P, Hernández-Díaz W. Carga anticolinérgica en pacientes mayores de 65 años con tratamiento farmacológico ambulatorio en una población colombiana. *Iatreia*. 2019;32(1):25–32.
2. Pinzón Ríos ID, Moreno Collazos JE. Envejecimiento neural, plasticidad cerebral y Ejercicio: Avances desde la óptica de Fisioterapia. *Arch Med (Manizales)* [Internet]. 2019;20(1):188–202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30554/archmed.20.1.3459.2020>
3. Aron L, Zullo J, Yankner BA. The adaptive aging brain. *Curr Opin Neurobiol* [Internet]. 2022;72:91–100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2021.09.009>.
4. Viadero F. Patrones de envejecimiento cerebral. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2017;52:7–14.
5. López-Álvarez J, Zea Sevilla MA, Agüera Ortiz L, Fernández Blázquez MÁ, Valentí Soler M, Martínez-Martín P. Efecto de los fármacos anticolinérgicos en el rendimiento cognitivo de las personas mayores. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015;8(1):35–43.
6. Casajús-Navasal A, Marín-Gorricho R, Gallardo-Anciano J, Nebot-Villacampa MJ, Zafra-Morales R, González-Pérez Y. Prevalencia de prescripción de fármacos anticolinérgicos en pacientes mayores con VIH. *Farmacia Hospitalaria*. 2018;42(1):1–4.
7. Pieper NT, Grossi CM, Chan WY, Loke YK, Savva GM, Haroulis C, et al. Anticholinergic drugs and incident dementia, mild cognitive impairment and cognitive decline: A meta-analysis. *Age Ageing*. 2020;49(6):939–47.
8. Sanchís AM. Carga anticolinérgica y su relación con la mortalidad al alta en pacientes mayores hospitalizados. Tesis doctorado. UNiversidad Complutense; 2021.
9. Taylor-Rowan M, Edwards S, Noel-Storr AH, McCleery J, Myint PK, Soiza R, et al. Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021;5(5):CD013540. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013540.pub2>
10. Villalba-Moreno ÁM, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S. Fármacos con carga anticolinérgica: aspectos prácticos y precauciones. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria* [Internet]. 2020;27(7):353–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2019.11.012>
11. Park HY, Park JW, Song HJ, Sohn HS, Kwon JW. The association between polypharmacy and dementia: A nested case-control study based on a 12-year longitudinal cohort database in South Korea. *PLoS One*. 2017;12(1):1–17.