

ORIGINAL BREVE

Carga anticolinérgica en pacientes atendidos por estreñimiento en un servicio de urgencias

Adrián Plaza Díaz¹, Jesús Ruiz Ramos¹, Ana María Juanes Borrego¹, Marta Blázquez Andión², Mireia Puig Campmany², María Antonia Mangues Bafalluy¹

Objetivo. Evaluar la frecuencia e impacto de la carga anticolinérgica del tratamiento en la reconsulta a los 30 días en los pacientes atendidos por estreñimiento en un servicio de urgencias (SU).

Método. Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se incluyeron por oportunidad pacientes que fueron dados de alta con diagnóstico de estreñimiento desde un SU entre septiembre 2018 y junio 2019. Se recogieron los fármacos y su carga anticolinérgica. La variable de resultado fue la reconsulta por cualquier causa a los 30 días.

Resultados. Se incluyeron 104 pacientes, 47 (56,6%) se clasificaron como tratamiento con alta carga colinérgica, 30 (36,1%) intermedia y 6 (7,2%) baja. Veintinueve (27,9%) pacientes sufrieron una reconsulta a urgencias en los primeros 30 días tras el alta. Los pacientes con fármacos con una carga anticolinérgica alta tuvieron una mayor frecuencia de reconsultas a 30 días [19/47 (40,4%) vs 8/57 (14,1%); $p = 0,002$]. Tras el análisis multivariable, en comparación con aquellos con tratamiento con baja carga anticolinérgica, el tener una alta carga (ORa = 4,21; IC 95% 1,07-16,5; $p = 0,039$), pero no intermedia (ORa = 1,27; IC 95% 0,25-6,41; $p = 0,776$), se asoció de forma independiente con una mayor reconsulta a los 30 días. La prescripción de laxantes crónicos al alta no redujo la reconsulta a 30 días en el grupo con alta carga anticolinérgica (OR = 0,86; IC 95% 0,48-3,27; $p = 0,526$), pero sí en aquellos con carga intermedia (OR = 0,13; IC 95% 0,02-0,99; $p = 0,049$).

Conclusiones. La prescripción de fármacos con alta carga anticolinérgica fue un factor asociado con reconsulta a los 30 días en los pacientes atendidos por estreñimiento en urgencias.

Palabras clave: Polifarmacia. Estreñimiento. Urgencias médicas. Síndrome anticolinérgico. Laxantes.

Anticholinergic burden in patients treated for constipation in an emergency department

Objectives. To evaluate the anticholinergic burden on discharge of patients treated for constipation in an emergency department (ED) and to assess the effect on emergency revisiting within 30 days.

Methods. Observational retrospective cohort study. We collected cases with a discharge diagnosis of constipation after ED treatment between September 2018 and June 2019 and recorded information on all drugs taken and the anticholinergic burden of treatment. A revisit to the ED within 30 days was the primary outcome.

Results. We included 104 patients. A high anticholinergic burden of treatment was identified in 47 (56.6%), an intermediate burden in 30 (36.1%), and a low burden in 6 (7.2%). Twenty-nine (27.9%) patients revisited the ED within 30 days of discharge. An intermediate anticholinergic burden (23 patients [31.1%] vs 4 [13.3%]; $P = .061$) and high burden (19 [40.4%] vs 8 [14.1%]; $P = .002$) was associated with revisiting within 30 days in the univariate analysis. On multivariate analysis, a high anticholinergic burden was independently associated with a higher rate of revisiting than a low burden: adjusted odds ratio (aOR), 4.21; 95% CI, 1.07–16.5; $P = .039$. An intermediate load was not associated with more revisits, however: aOR, 1.27; 95% CI, 0.25–6.41; $P = .776$. Prescription of long-term treatment with laxatives on discharge did not reduce revisiting within 30-days in the group with a high anticholinergic load (OR, 0.86; 95% CI, 0.48–3.27; $P = .526$), but it did have an effect in patients an intermediate burden (OR, 0.13; 95% CI, 0.02–0.99; $P = .049$).

Conclusion. The prescription of drugs leading to a high anticholinergic burden was a factor associated with ED revisits within 30 days in patients treated for constipation.

Keywords: Polypharmacy. Constipation. Emergency department. Anticholinergic syndrome. Laxatives.

Introducción

En las últimas décadas, la población anciana ha sufrido una alta tasa de crecimiento en los países desarrolla-

dos, lo que ha traducido un incremento progresivo en las visitas a urgencias en la población mayor de 65 años¹. El estreñimiento constituye una causa frecuente de asistencia en los servicios de urgencias (SU) (14-20%)^{2,3},

Filiación de los autores:

¹Servicio de Farmacia, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Jesús Ruiz Ramos
Servicio de Farmacia
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Carrer de Sant Quintí, 89
08041 Barcelona, España.

Correo electrónico:

jrzs@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 13-2-2020

Aceptado: 12-5-2020

Online: 4-9-2020

Editor responsable:

Francisco Javier Martín-Sánchez

especialmente en los pacientes ancianos⁴. Esta manifestación, considerada en muchas ocasiones como un problema menor, puede tener repercusiones relevantes en los pacientes e impactar de forma significativa en su calidad de vida⁵⁻⁷. Los ancianos son un grupo especialmente vulnerable, que presentan un mayor riesgo de desarrollar una obstrucción intestinal completa, con las correspondientes complicaciones asociadas. De hecho, un 12 a 25% de los pacientes ancianos con dolor abdominal son diagnosticados finalmente de obstrucción^{8,9}. Por otro lado, mientras que la tasa global de mortalidad por obstrucción intestinal es inferior al 3% en la población general, se incrementa significativamente en los pacientes ancianos, alcanzando frecuencias entre un 7 y 14%^{8,9}.

La polimedicación es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de estreñimiento^{10,11}. Pese a que son múltiples los estudios que han relacionado una alta carga anticolinérgica con el desarrollo de estreñimiento en pacientes ancianos¹⁰, su repercusión en los pacientes que acuden a urgencias con esta sintomatología aún no ha sido claramente establecida. Por otro lado, el impacto de la carga anticolinérgica en la probabilidad de sufrir una reconsulta es desconocida. Por todo ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la carga anticolinérgica del tratamiento, así como su impacto sobre la reconsulta a los 30 días, en los pacientes que acuden por estreñimiento a un SU.

Método

Se diseñó un estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se incluyeron por oportunidad los pacientes que fueron dados de alta con diagnóstico principal o secundario de estreñimiento u oclusión intestinal desde un SU de un hospital terciario durante el periodo septiembre de 2018 a junio de 2019. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital de Sant Pau (P118/00889).

Se recogieron variables demográficas, comorbilidad, origen y destino, el número de fármacos prescritos en la receta electrónica del paciente y la toma de laxantes previos al ingreso. Se calculó la carga anticolinérgica de la medicación al alta de la unidad, mediante la escala Índice de Carga Anticolinérgica¹¹. Los pacientes se clasificaron como alta carga anticolinérgica si la puntuación fue superior a 1, media entre 0,5-1 y baja si es inferior a 0,5. La variable de resultado principal fue la reconsulta a urgencias por cualquier causa en los primeros 30 días tras el alta.

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas, con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC). Se utilizó el test de ji-cuadrado o el test de Fisher para el análisis de las variables cualitativas y el test t de Student o test no paramétricos para el análisis de las variables cuantitativas. Se realizó un análisis multivariable, mediante regresión logística, para obtener el efecto

Tabla 1. Descripción de las características de la población y análisis univariable en función de las reconsultas a urgencias a 30 días

	Total N = 104 n (%)	Reconsulta a 30 días		P
		Factor presente n (%)	Factor ausente n (%)	
Demográficos				
Edad > 80 años	51 (49,0)	8 (15,7)	19 (35,8)	0,021
Mujer	53 (51,0)	10 (18,9)	17 (33,3)	0,093
Comorbilidades				
HTA	74 (71,1)	18 (24,3)	9 (30,0)	0,548
Demencia	42 (40,4)	16 (38,1)	11 (17,7)	0,021
Diabetes mellitus	22 (21,2)	3 (13,6)	24 (29,3)	0,138
EPOC	10 (9,6)	3 (30,0)	24 (25,5)	0,759
IRC	23 (22,1)	5 (21,7)	22 (27,2)	0,601
Cirrosis	2 (1,9)	0 (0,0)	27 (26,4)	0,398
ICC	15 (14,4)	4 (26,7)	23 (25,8)	0,946
Índice de Charlson > 3	74 (71,1)	21 (28,4)	6 (20,0)	0,377
Fármacos				
5 fármacos	49 (47,1)	21 (28,4)	6 (20,0)	0,377
Laxantes al alta	67 (65,0)	20 (29,8)	7 (19,4)	0,252
Origen				
Residencia	25 (24,0)	8 (32,0)	19 (24,1)	0,431
Destino				
Domicilio	67 (65)	14 (20,9)	13 (35,1)	0,214

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; ICC: insuficiencia cardiaca.

ajustado de la carga anticolinérgica (baja, media y alta) sobre la variable reconsulta a urgencias a 30 días del alta. Se incluyeron en el modelo las variables con un valor de $p < 0,20$ en el análisis univariable previo. Además, se evaluó el impacto del tratamiento continuo con laxantes al alta sobre el riesgo de reconsulta en pacientes con carga anticolinérgica media y alta. Se aceptó que había diferencias estadísticamente significativas si el valor de p era inferior a 0,05 o el IC 95% de la OR excluía el valor 1. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa Stata v.2.0.

Resultados

Se incluyeron un total de 104 pacientes. La edad media fue de 77,1 (DE 14,6) años, siendo 53 (51%) mujeres. Las características clínicas, la procedencia y el destino al alta de los pacientes se encuentran reflejadas en la Tabla 1. Veintinueve (27,9%) reconsultaron a urgencias en los primeros 30 días tras el alta.

La mediana de medicamentos prescritos fue de 7 (RIC 5-10). Ochenta y tres pacientes (79,8%) tomaban al menos un medicamento con acción anticolinérgica, de los cuales 47 (56,6%) tenían tratamientos clasificados como de alta carga colinérgica, 30 (36,1%) de carga intermedia y 6 (7,2%) de baja carga. La Tabla 2 describe los diferentes tipos de fármacos con acción anticolinérgica, así como la puntuación anticolinérgica media por cada paciente. Los antipsicóticos fue el grupo que más contribuyó al incremento de la misma.

Los resultados del análisis univariable se encuentran reflejados en la Tabla 1. Se observó que los pacientes

Tabla 2. Fármacos con acción anticolinérgica y puntuación media de cada grupo según la escala anticolinérgica

	N = 104 n (%)	Puntuación anticolinérgica media (DE)
Benzodiacepinas	28 (26,9)	0,56 (0,11)
Anticonvulsivantes	19 (18,3)	0,66 (0,20)
Antidepresivos	48 (46,2)	0,58 (0,10)
Opiáceos	15 (14,4)	0,49 (0,13)
Tracto urinario	19 (18,3)	0,56 (0,13)
Antipsicóticos	12 (11,5)	1,01 (0,45)
Antiparkinsonianos	5 (4,8)	0,32 (0,43)
Antihistamínicos	2 (1,9)	0,5 (0,0)
Antidiarreicos	1 (1)	0,75 (-)

DE: desviación estándar.

con fármacos una carga anticolinérgica intermedia [23 (31,1%) vs 4 (13,3%); $p = 0,061$] y alta [19 (40,4%) vs 8 (14,1%); $p = 0,002$] tuvieron una mayor frecuencia de reconsulta a 30 días. Tras ajustar por edad mayor de 80 años, sexo, diabetes mellitus, demencia y destino al alta, el tener prescritos fármacos con una alta carga anticolinérgica (ORa = 4,21; IC 95% 1,07-16,5; $p = 0,039$), pero no intermedia (ORa = 1,27; IC 95% 0,25-6,41; $p = 0,776$), se asoció de forma independiente a una mayor frecuencia de reconsulta a los 30 días.

Respecto a la prescripción del tratamiento continuo al alta con laxantes, no se observó un efecto en las reconsultas a los 30 días en el grupo con alta carga anticolinérgica (OR = 0,86; IC 95% 0,48-3,27; $p = 0,526$), pero sí en el grupo con carga intermedia (OR = 0,13; IC 95% 0,02-0,99; $p = 0,049$).

Discusión

De acuerdo a los resultados de nuestro estudio, una alta carga anticolinérgica en pacientes dados de alta por estreñimiento desde urgencias está asociada con la reconsulta a los 30 días. También queda patente que el uso de laxantes en este tipo de pacientes que reciben fármacos con alta carga anticolinérgica no disminuye el riesgo de reconsulta a corto plazo. En este sentido, parece que la opción con mayor potencial para evitar los reingresos es la retirada de fármacos.

El estreñimiento es un problema de salud con gran afectación sobre la calidad de vida de los pacientes. Pese a que varios estudios han puesto de manifiesto que la polifarmacia se asocia a un mayor número de efectos adversos, entre los que se encuentran el estreñimiento^{12,13}, nuestro estudio ha permitido constatar la importancia del efecto anticolinérgico en aquellos pacientes dados de alta desde un SU. El mayor número de reconsultas a corto plazo en aquellos pacientes con una alta carga anticolinérgica pone de relieve la importancia de identificar y actuar precozmente a este grupo de pacientes para minimizar el riesgo de nuevas visitas.

El impacto negativo de la carga anticolinérgica sobre los pacientes de edad avanzada es ampliamente conocido, siendo el estreñimiento uno de los efectos negativos más ampliamente descritos^{14,15}. De hecho, tanto

los criterios Beers como los criterios STOPP/START, centrados en pacientes ancianos, recomiendan limitar fármacos con este efecto en este grupo de población^{16,17}. A pesar de ello, un alto número de los pacientes incluidos presentaron una carga anticolinérgica elevada en su tratamiento crónico. Por otro lado, hemos observado que un porcentaje importante de pacientes se encontraban en tratamiento con otros fármacos potencialmente inapropiados, tales como benzodiacepinas u opiáceos. La revisión del tratamiento crónico en este grupo de pacientes, especialmente si son mayores, permite identificar pacientes candidatos a una mejora de su farmacoterapia crónica.

Cabe desatacar que no se ha encontrado asociación entre polifarmacia y reconsulta a urgencias a 30 días, pese a que varios estudios han concluido que la polimedición se asocia a un mayor número de efectos adversos, entre los que se encuentran el estreñimiento^{12,13}. Este hecho pone de manifiesto la importancia de considerar el tipo de fármacos prescritos y su complejidad más allá del número total de fármacos a la hora de identificar pacientes de alto riesgo de reconsulta.

Nuestro estudio ha constatado también que la demencia es un importante factor asociado a un mayor número de nuevas visitas a urgencias. En este grupo de pacientes, la prescripción de fármacos con actividad anticolinérgica es frecuente, habiéndose descrito el estreñimiento como una sintomatología altamente prevalente¹⁸. Aparte del estreñimiento, el efecto anticolinérgico se ha relacionado con un deterioro cognitivo, lo que hace a estos fármacos especialmente dañinos para este grupo de pacientes^{19,20}, por lo que se deberían evitar o hacer uso de ellos durante un periodo corto de tiempo, así como valor otras posibles alternativas.

Por otro lado, nuestro estudio ha mostrado que la pauta de laxantes al alta posee impacto relevante en pacientes con carga intermedia. No obstante, en los pacientes con alta carga no parece observarse este beneficio. El importante número de pacientes con alta carga anticolinérgica incluidos en el estudio justifica que la prescripción de laxantes al alta, a pesar de ser una variable relevante, no haya alcanzado una significación estadística suficiente para ser incluido en el modelo multivariable. Por ello, en aquellos pacientes con una alta carga, parece ser necesaria una optimización del tratamiento de base más allá de la prescripción de laxantes.

Los resultados del estudio han mostrado que una edad superior a 80 años se asocia a una reducción en las reconsultas a los 30 días. Se ha de señalar que este tipo de pacientes son frecuentemente derivados a centros sanitarios de larga estancia o a centros residenciales desde los SU, en los cuales se cuenta con equipos asistenciales propios con capacidad para tratar este tipo de afectaciones menores.

Como limitaciones de nuestro estudio se encuentra su carácter unicéntrico y retrospectivo, el no haber realizado conciliación con el paciente/familiar sobre la medicación en la receta electrónica o fuera de ella para garantizar su toma y el no haber podido analizar el efecto

de otros factores no farmacológicos relacionados con la aparición de estreñimiento, tales como factores dietéticos o la actividad física de los pacientes. No obstante, nuestro estudio permite establecer una puntuación para identificar a un grupo de pacientes con alto riesgo de consulta que requerirá una acción precoz y específica. Cabe destacar que el índice de carga anticolinérgica utilizado no ha sido validado en población española, aunque su utilidad y concordancia con otros índices anticolinérgicos ha sido demostrada por investigadores españoles²¹. Por otro lado, la extrapolación de los resultados a pacientes jóvenes es limitada debido a que tanto el estreñimiento como la polifarmacia afectan principalmente a pacientes con edad avanzada, siendo por tanto reflejo de la mayor parte de la asistencia en los SU.

En conclusión, en los pacientes que acuden a urgencias por estreñimiento, una alta carga anticolinérgica en su tratamiento crónico se relaciona con un mayor riesgo de reconsultas a urgencias a los 30 días por lo que deben ser considerados de alto riesgo y establecer actuaciones proceso específicas. Futuros estudios deben de dilucidar si las intervenciones específicas en la reducción de la carga anticolinérgica consiguen reducir las consultas sanitarias y mejorar la calidad de vida en esta población.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización de este estudio.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital (PI18/00889).

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *Anales Sis San Navarra [Internet]*. 2010;33(Supl 1):163-72.
- Garrigues V, Galvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol*. 2004;159:520-6.
- Rey E, Balboa A, Mearin F. Chronic constipation, irritable bowel syndrome with constipation and constipation with pain/discomfort: similarities and differences. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:76-84.
- Corban C, Sommers T, Sengupta N, Jones M, Cheng V, Friedlander E, et al. Fecal Impaction in the Emergency Department: An Analysis of Frequency and Associated Charges in 2011. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50:572-7.
- De Lillo AR, Rose S. Functional bowel disorders in the geriatric patient: constipation, fecal impaction, and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:901-5.
- Long B, Robertson J, Koefman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med*. 2019;56:166-76.
- Munch L, Tvistholm N, Trosborg I, Konradsen H. Living with constipation older people's experiences and strategies with constipation before and during hospitalization *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2016;11:30732.
- Miettinen P, Pasanen P, Salonen A, Lahtinen J, Alhava E. The outcome of elderly patients after operation for acute abdomen. *Ann Chir Gynaecol*. 1996;85:11-5.
- Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC Surg*. 2011;11:13.
- Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2000;93:457-62.
- Hilmer SN. Calculating and using the drug burden index score in research and practice. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11:1053-5.
- Gage H, Goodman C, Davies SL, Norton C, Fader M, Wells M, et al. Laxative use in care homes. *J Adv Nurs*. 2010;66:1266-72.
- Stewart RB, Moore MT, Marks RG, Hale WE. Correlates of constipation in an ambulatory elderly population. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:859-64.
- Ferreira González L, Vives Rodríguez E. Pseudoobstrucción intestinal secundaria a tratamiento anticolinérgico. *Emergencias*. 2013;25:495.
- Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic Review on the Use of Anticholinergic Scales in Poly Pathological Patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:1-8.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44:213-8.
- American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:674-94.
- Lämås K, Karlsson S, Nolén A, Lövhelm H, Sandman P-O. Prevalence of constipation among persons living in institutional geriatric-care settings - a cross-sectional study. *Scand J Caring Sci*. 2017;31:157-63.
- Cancelli I, Gigli GL, Piani A, Zanchettin B, Janes F, Rinaldi A, et al. Drugs with anticholinergic properties as a risk factor for cognitive impairment in elderly people: a population-based study. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:654-9.
- Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med*. 2009;169:1317-24.
- Villalba-Moreno Á, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Development of the Anticholinergic Burden Calculator Web Tool. *Farm Hosp*. 2017;41:647-8.