



## CONTROVERSIAS EN DERMATOLOGÍA

# Hiperhidrosis, anticolinérgicos y demencia

J. del Boz<sup>a,\*</sup> y J.C. Bautista Vidal<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup> Servicio de Urología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

Recibido el 29 de agosto de 2024; aceptado el 30 de noviembre de 2024

### PALABRAS CLAVE

Hiperhidrosis;  
Demencia;  
Anticolinérgicos;  
Oxibutinina

### KEYWORDS

Hyperhidrosis;  
Dementia;  
Anticholinergics;  
Oxybutynin

**Resumen** En las últimas décadas se ha extendido el uso de algunos anticolinérgicos orales en el tratamiento de la hiperhidrosis, con uso fuera de ficha técnica, aunque respaldado por múltiples estudios, incluyendo ensayos clínicos, que mostraron su efectividad y su aparente buen perfil de seguridad. De igual forma, se han publicado en los últimos años diferentes trabajos que relacionan el uso de anticolinérgicos con el desarrollo de demencia, especialmente en pacientes de edad avanzada, y otros que han relacionado la propia aparición de hiperhidrosis como síntoma incipiente *per se* de desarrollo de demencia. Hasta el momento no se ha publicado ningún trabajo que relacione el uso de anticolinérgicos orales en el tratamiento de la hiperhidrosis y el desarrollo de demencia. En este trabajo procuramos exponer los datos con los que contamos en la actualidad respecto a este controvertido tema.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Hyperhidrosis, Anticholinergics, and Dementia

**Abstract** In recent decades, the use of certain oral anticholinergics for the treatment of hyperhidrosis has become widespread, often off-label but supported by multiple studies, including clinical trials, demonstrating their effectiveness and an apparently good safety profile. Similarly, various studies published in recent years have associated the use of anticholinergics to the development of dementia, particularly in elderly patients. Additionally, other studies have suggested that hyperhidrosis itself may be an early symptom of developing dementia. However, to date, no research has specifically linked the use of oral anticholinergics for hyperhidrosis treatment with the development of dementia. We present the currently available data on this controversial topic.

© 2025 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [javierdelboz@yahoo.es](mailto:javierdelboz@yahoo.es) (J. del Boz).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.026>

0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: J. del Boz and J.C. Bautista Vidal, Hiperhidrosis, anticolinérgicos y demencia, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.026>

## Introducción

La acetilcolina es el neurotransmisor clave en las vías colinérgicas, con papel estimulador e inhibidor en el sistema nervioso central (SNC), autonómico (SNA) y somático. En el SNC juega un papel importante en la memoria, el aprendizaje, la excitación y el control motor<sup>1-3</sup>. Por ello, existen razones teóricas para pensar que los fármacos con efecto anticolinérgico (FEA) podrían favorecer el desarrollo de demencia, y que una forma de disminuir el número de personas que desarrollará demencia sería evitar (o al menos disminuir) su prescripción<sup>1,2,4,5</sup>.

Además, la exposición acumulada a anticolinérgicos (sobre todo en personas de edad avanzada que toman FEA para diferentes trastornos) parece estar infraestimada. El concepto de «carga anticolinérgica» (CA), también conocida como «carga antimuscarínica»<sup>1,4,6</sup>, es de gran importancia. Puede definirse la CA como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos.

Dos factores influyen en la carga global: la potencia anticolinérgica de cada medicamento y la dosis usada. En los últimos años se han desarrollado diferentes escalas e índices para medir esta CA, aunque no existen criterios homogéneos para hacerlo<sup>1,2,4,6,7</sup>, lo cual explica la variabilidad en su medición en los distintos estudios. La mayoría de los metaanálisis y ensayos clínicos usan la escala ACB<sup>1,2</sup>. Existen, además, herramientas como el *anticholinergic burden calculator*<sup>6</sup>, que permite el cálculo simultáneo de 9 escalas anticolinérgicas. Los riesgos asociados a esta CA aumentarían con la edad y la fragilidad del paciente, aunque existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a los distintos FEA, así como en la dosis anticolinérgica y en la forma en que se manifiestan los síntomas y signos relacionados.

## Anticolinérgicos y demencia

Diferentes factores desempeñan un papel en los efectos adversos que los FEA puedan originar en el SNC, incluyendo la afinidad que tengan sobre los receptores muscarínicos de tipo M1 en el cerebro, que median principalmente sobre memoria y cognición<sup>3,4</sup>, y su potencial capacidad para atravesar o no la barrera hematoencefálica. En general, los fármacos solo atraviesan dicha barrera si son liposolubles<sup>3</sup> y varios FEA usados para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, como la oxibutinina (que también es el FEA más usado en el tratamiento de la hiperhidrosis), lo son<sup>3,4</sup>. Además, los FEA actuarían en contra de los fármacos inhibidores de acetilcolinesterasa usados en demencia, reduciendo, por tanto, su eficacia<sup>6</sup>.

Los efectos adversos anticolinérgicos «centrales» más habituales son: trastornos cognitivos, confusión, desorientación, agitación, alucinaciones, delirio, caídas, déficit de atención, problemas de concentración y trastornos de la memoria<sup>4,6,8</sup>.

Debemos tener en cuenta que los FEA son usados con frecuencia en la práctica clínica en el manejo de muchos trastornos que afectan especialmente a personas de edad avanzada<sup>1</sup>. Son fármacos usados para problemas tan comunes como incontinencia urinaria o vejiga hiperactiva, rinitis

alérgica, prurito, insomnio, depresión, epilepsia, Parkinson, síntomas psicóticos<sup>2,4,6</sup>, etc.

Para algunos de estos fármacos, los efectos anticolinérgicos son precisamente su mecanismo de acción para lograr su efecto terapéutico (como ocurre, por ejemplo, con la oxibutinina). Para otros, en cambio, los efectos anticolinérgicos son efectos secundarios incidentales respecto a su mecanismo de acción primaria, como ocurre con antidepresivos como la amitriptilina, algunos opioides o antihistamínicos como la hidroxicina, usada con frecuencia para tratar el prurito<sup>1,6</sup>.

Algunos efectos adversos de los FEA aparecen a corto plazo, como ocurre con la xerosis oral o el estreñimiento, mientras que otros son de inicio insidioso e irreversibles. Efectos adversos que diversos estudios y revisiones sistemáticas han relacionado con la CA a largo plazo son el incremento del riesgo de deterioro de la función física, aumento de riesgo de caídas y de la mortalidad, así como una posible contribución al desarrollo de deterioro cognitivo y demencia<sup>1,6,8,9</sup>.

Sin embargo, existe una significativa variabilidad individual en el impacto de la CA en la salud. Esto no es algo sorprendente respecto al deterioro cognitivo, en que la respuesta de individuo está probablemente influida por múltiples factores, como la facilidad con la que el fármaco concreto cruza la barrera hematoencefálica, determinadas comorbilidades, o incluso, el estatus socioeconómico del paciente<sup>1,6</sup>.

En una reciente revisión sistemática<sup>2</sup> se intentó determinar si la CA definida por diferentes escalas reconocidas es un factor pronóstico para el deterioro cognitivo futuro o para el desarrollo de demencia en adultos de edad avanzada sin afectación cognitiva previa. Fueron revisados 25 estudios, que incluían 968.428 participantes con un rango medio de edad de 52 a 83 años. En el metaanálisis se encontró una consistente relación directa entre el uso de FEA y el riesgo de futura demencia, aunque, a la vez, los autores concluyeron que no fue posible establecer si estos fármacos juegan un papel causal, aunque, si lo hiciesen, estimaron que podría doblar el riesgo de que una persona expuesta a estos fármacos (respecto a que no esté expuesta) desarrolle demencia, y que, a mayor CA, mayor riesgo. Sin embargo, los propios autores reconocen que dichas afirmaciones están limitadas por la baja calidad de la evidencia científica identificada. Así, en 23 de los 25 estudios la duración y la exposición a los FEA y la adherencia a dicho tratamiento no se determinaron, lo que dificulta la posibilidad de valorar el impacto de la CA. En situaciones de «vida real» se calcula que solo el 30% de los fármacos se toman según el prescriptor planteó<sup>10</sup>. Igualmente, no se recogieron antecedentes psiquiátricos en casi la mitad de los estudios, lo que podría suponer un factor de confusión (por ejemplo, la depresión puede ser un síntoma temprano de demencia y puede aumentar la CA estimada debido a los antidepresivos para tratarla)<sup>1,2,6</sup>. Todos los datos fueron obtenidos mediante estudios observacionales, sin poder excluirse sesgos de selección entre los grupos. Además, la comunicación de los efectos adversos en estos estudios y la forma de medir el posible deterioro cognitivo fue variable, haciendo difícil el metaanálisis de los datos. Por otro lado, la mayoría de los estudios fueron de corta duración, con seguimiento de entre pocas semanas y 5 años, y en estos suelen reclutarse pacientes más jóvenes, con

pocas comorbilidades y con menor riesgo de desarrollo de efectos adversos secundarios a fármacos, por lo que es un reto demostrar una relación de causalidad definitiva entre el fármaco y los efectos adversos, más aún en el contexto de un «síndrome geriátrico», con caídas o delirio, de inicio insidioso tras años de exposición al fármaco<sup>1,2</sup>.

Otra revisión sistemática y metaanálisis<sup>5</sup> revisó 14 estudios longitudinales y de casos y controles con más de 1,5 millones de pacientes. Los autores concluyeron que existía un riesgo aumentado para el desarrollo de demencia ante el uso de FEA, tanto con CA altas como bajas, y encontraron relación dependiente de la dosis entre los FEA y el riesgo de demencia.

A su vez, otra investigación<sup>11</sup> se centró en los posibles sesgos de esos trabajos. Se resaltó que en los estudios observacionales que examinan la relación entre una exposición a un fármaco y un resultado adverso, este último puede no ocurrir por dicha exposición, sino por la indicación por la que se prescribió el fármaco. El sesgo protopático ('antes de la enfermedad', en griego) se refiere a la situación en que, aunque la exposición sucede antes del resultado, esta exposición se produjo precisamente por ese resultado. Por ejemplo, pacientes de edad avanzada con síntomas depresivos (que pueden ser síntoma de una demencia incipiente, subclínica) que para dichos síntomas toman antidepressivos. Al realizar un estudio longitudinal sobre ellos, se apreciará que los pacientes de edad avanzada que tomaron antidepressivos tienen más riesgo de desarrollar demencia que los que no los tomaron.

También resulta llamativo que se haya encontrado asociación entre el desarrollo de demencia en grupos de pacientes con dosis totales de FEA muy bajas, usados por periodos de tiempo cortos y con independencia de la potencia del FEA: es difícil encontrar un mecanismo de acción que explique este efecto<sup>11</sup>.

Algunos estudios relacionaron estos síntomas cognitivos solo con algunos grupos de FEA, como los antiepilépticos, diuréticos del asa o antidepressivos<sup>7</sup>, pero no con otros, como antipsicóticos y fármacos urológicos; mientras en otros<sup>12</sup>, el riesgo incrementado de demencia solo se encontró para antidepressivos, antipsicóticos y antimuscarínicos vesicales. En una revisión sistemática y metaanálisis solo se encontró riesgo aumentado de demencia para los antiparkinsonianos, urológicos y antidepressivos<sup>5</sup>.

Por otro lado<sup>11</sup>, estos incrementos de los riesgos relativos de desarrollo de demencia fueron mayores respecto al desarrollo de demencia vascular que respecto al desarrollo de Alzheimer, lo cual iría en contra de los estudios que hipotetizaban que los FEA originarían inflamación cerebral y depósito de amiloide, además de cambios que favorecerían el desarrollo de Alzheimer<sup>11</sup>. De hecho, un estudio que revisó autopsias no encontró relación entre el uso de FEA en 10 años *pre mortem* y el desarrollo de aterosclerosis o microinfartos cerebrales<sup>13</sup>.

Las inconsistencias encontradas en la bibliografía, sin clara relación entre dosis, potencia o tiempo de uso de los FEA y su respuesta, la variación en la relación según el grupo de FEA y la dificultad de descartar la confusión por indicación, la falta de mejoría de los síntomas tras el descenso de la CA... han hecho que muchos autores señalen que otro factor independiente del efecto anticolinérgico podría ser la causa de esta asociación entre FEA y demencia<sup>7,11</sup>.

Otra revisión sistemática reciente<sup>14</sup> con 299 participantes correspondientes a una población cognitivamente mixta (algunos sanos, otros con demencia) no encontró evidencia (tras un máximo de 3 meses) de que las medidas de reducción de la CA en adultos de edad avanzada mejorasen los parámetros cognitivos. Tampoco existe evidencia de que la reducción de la CA mejore otros parámetros como mortalidad, calidad de vida, función física, necesidad de hospitalización, caídas, enfermedades cardiovasculares o rasgos neuroconductuales.

En definitiva, las revisiones de la evidencia disponible no permiten demostrar la hipótesis de un mecanismo anticolinérgico como causa del desarrollo de demencia, aunque los datos sí indican que la exposición a (algunos grupos de) FEA podrían suponer un marcador de desarrollo de demencia, sin que pueda explicarse un mecanismo causal<sup>5,11</sup>, y concluyen indicando que, si realmente son un factor causal, supondría un importante factor de riesgo modificable, aunque hasta ahora la reducción de esta CA no haya demostrado mejoría de los síntomas<sup>11,14</sup>.

En cualquier caso, aunque la evidencia acerca de la relación causal no sea concluyente, se recomienda prudencia a la hora de prescribir FEA en pacientes de edad avanzada, ya que son considerados fármacos potencialmente inapropiados en esta población, según los criterios de Beers<sup>4</sup>. Serían «criterio STOPP» (recomiendan evitar su uso) diversas situaciones de riesgo (demencia, estreñimiento crónico, etc.), así como el uso concomitante de 2 o más FEA<sup>15</sup>.

## Anticolinérgicos en el tratamiento de la hiperhidrosis

Los efectos adversos de los FEA en el sistema nervioso periférico están relacionados con la disminución de la contracción muscular y de la secreción glandular: sequedad de boca, ocular y cutánea, disminución de la secreción salivar, alteración de la termorregulación, estreñimiento, disminución de la peristalsis, problemas para acomodar la visión, dilatación pupilar, retención urinaria, taquicardia o disfunción eréctil y, además, originan una disminución de la sudoración (razón por la cual son usados en hiperhidrosis)<sup>4,6</sup>.

No existe ningún FEA de uso oral aprobado en el tratamiento de la hiperhidrosis, aunque el más utilizado con este fin (fuera de ficha técnica) es la oxibutinina<sup>16</sup>, cuya indicación aprobada por la FDA (en 1975) es el tratamiento de la incontinencia de orina o vejiga neurógena<sup>3</sup>. Es el FEA más usado en el mundo para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, probablemente por su bajo coste<sup>3</sup>. Este y otros FEA reducen la frecuencia urinaria y la urgencia miccional al bloquear receptores M3 en el músculo detrusor, aunque los receptores muscarínicos están muy presentes en otros órganos y sistemas<sup>3</sup>. La oxibutinina puede inhibir potencialmente los 5 receptores muscarínicos existentes, por lo que aumenta la posibilidad de efectos adversos a diferentes niveles<sup>3</sup>.

Su utilidad en el tratamiento de la hiperhidrosis se describió en 1988<sup>16</sup>, aunque existen desde entonces más de 50 publicaciones al respecto (incluyendo ensayos clínicos frente a placebo y revisiones sistemáticas) que no aprecian efectos adversos graves<sup>17</sup>.

Una revisión sistemática reciente sobre el uso de FEA en vejiga hiperactiva<sup>4</sup> apreció deterioro cognitivo entre

pacientes con o sin alteración cognitiva basal que usaban oxibutinina (en 5 de 8 estudios revisados), aunque en 7 de los 8 estudios se incluyó a pacientes con alteración cognitiva basal. Además, el uso de oxibutinina fue asociado a un deterioro funcional, mental y comportamental en pacientes con Alzheimer<sup>4</sup>. En cambio, no se apreció deterioro cognitivo entre pacientes que tomaban otros FEA, como trospium y darifenacina<sup>4</sup>, aparentemente por su diferente farmacocinética (darifenacina tiene más afinidad por receptores M3 que por los M1 y trospium es hidrofílico, lo que dificulta su paso al SNC).

Otros estudios<sup>18,19</sup> compararon el uso de FEA con beta-3 agonistas (mirabegron) en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, para procurar eliminar el posible riesgo protopático (considerando que la propia incontinencia urinaria podría constituir un síntoma de demencia incipiente) y encontraron ligero aumento en el riesgo de desarrollo de demencia (*hazard ratio* 1,23;  $p < 0,01$ ) en los que tomaban los FEA respecto a los que tomaban mirabegron<sup>19</sup>; aunque, en otro<sup>18</sup>, se apreció aún mayor riesgo de desarrollar demencia si se combinan los FEA y beta-3 agonistas, incluso postulando igualmente posible asociación entre beta-3 agonistas y demencia.

Otros FEA orales han demostrado también su utilidad en el tratamiento de la hiperhidrosis, entre los que destaca el glicopirrolato (glicopirronio). Con indicación aprobada en el tratamiento del úlcus péptico, su composición química lo hace muy poco liposoluble, lo que dificulta su paso a SNC, aunque su uso está menos extendido debido a su precio (mucho más elevado) y menor disponibilidad (actualmente en España puede obtenerse como medicación extranjera o como fórmula magistral)<sup>16</sup>. En los últimos años se han aprobado varios FEA para uso tópico en el tratamiento de la hiperhidrosis, cuya absorción sistémica es mucho menor que la de la forma oral<sup>20</sup>. En España, actualmente el único aprobado (para hiperhidrosis axilar grave en adultos) es la crema de bromuro de glicopirronio<sup>21</sup>.

## Hiperhidrosis y demencia

La etiopatogenia de la hiperhidrosis radica en una alteración compleja del sistema nervioso autosómico, que resulta en una hiperactividad de las glándulas sudoríparas ecricinas. Estudios recientes revelaron un efecto recíproco entre alteraciones del sistema nervioso autosómico y demencia<sup>22</sup>. Un estudio poblacional desarrollado en China, con 5.958 participantes mayores de 65 años, sin pacientes institucionalizados o con otros trastornos mentales, encontró entre los participantes una prevalencia de demencia del 10,17%, con la prevalencia de demencia de cuerpos de Lewy del 1,41% y la de hiperhidrosis del 14,97%. Se estimó que los participantes con hiperhidrosis tenían 1,27 más veces probabilidad de presentar demencia y 3,62 más probabilidad de presentar, concretamente, demencia de cuerpos de Lewy, que aquellos sin hiperhidrosis. Asimismo, encontraron una relación positiva estadísticamente significativa entre la duración de hiperhidrosis y el resultado de la prueba para detección de síntomas de demencia, el *minimal test examination* (MMSE): ( $r=0,21$ ;  $p < 0,001$ ; prueba de Durbin-Watson = 1,81). Aunque se trata de un estudio transversal, los autores señalan que la hiperhidrosis podría ser

un hallazgo clínico distintivo que ayude a predecir un futuro diagnóstico de demencia, aunque no queda claro si la hiperhidrosis tendría un efecto independiente en el desarrollo de demencia o aumentaría dicho riesgo a través de otras comorbilidades asociadas, como ansiedad, depresión o trastornos del sueño, que también incrementan el riesgo de demencia<sup>23</sup>.

## Discusión y conclusiones

Múltiples trabajos han estudiado la relación entre desarrollo de demencia y CA: mientras que esta relación causal no sea demostrada o descartada, no podemos ignorarla<sup>1,5,6</sup>.

Existen ensayos clínicos en marcha para valorar el riesgo de exposición a la CA, que compararán a largo plazo los efectos de su retirada frente a su mantenimiento, procurando minimizar posibles sesgos asociados. Probablemente pasen años antes de que podamos tener suficiente evidencia sobre si la CA contribuye directamente al desarrollo de déficit cognitivo y demencia en personas de edad avanzada<sup>1</sup>.

De momento, se propone que deberíamos reducir en lo posible la CA, tomando las decisiones terapéuticas de forma consensuada con el paciente, tras trasladarle una información completa y basada en la mejor evidencia científica disponible y valorando el beneficio-riesgo además de revisar los fármacos con efecto anticolinérgico que usan las personas de edad avanzada. Por otro lado, deberíamos realizar una búsqueda activa (y modificación, en lo posible) de otros factores de riesgo que puedan favorecer un déficit cognitivo, procurando en lo posible intervenciones no farmacológicas<sup>1,6</sup>.

En el caso de la hiperhidrosis, debemos plantear el uso de FEA orales solo ante intensa afectación de la calidad de vida, incluir un consentimiento informado de uso fuera de ficha técnica y tener en cuenta sus posibles efectos adversos. Es recomendable evitarlos en personas con factores de riesgo, como aquellas de edad avanzada, especialmente si existe ya trastorno cognitivo previo o el uso de otros FEA. En caso de usarlos, debemos procurar la menor dosis diaria efectiva, a ser posible de forma no continuada y, si no hay mejoría evidente, dejar el tratamiento. En personas con factores de riesgo, conviene plantear FEA con menor riesgo potencial, como glicopirrolato. Por último, debemos tener en cuenta que la propia hiperhidrosis en sí podría constituir un marcador de riesgo de desarrollo de demencia.

## Financiación

No hemos tenido fuente de financiación alguna para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

No tenemos conflicto de intereses por declarar al respecto de este trabajo.

## Bibliografía

1. Woodford HJ, Stevenson JM. Anticholinergic drugs and dementia: Time for transparency in the face of uncer-

- tainty. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9:ED000154, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.ED000154>.
2. 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.* 2021;CD013540, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013540.pub2>.
  3. Chancellor MB, Lucioni A, Staskin D. Oxybutynin-associated cognitive impairment: Evidence and implications for overactive bladder treatment. *Urology.* 2024;186:123–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2023.11.033>.
  4. Duong V, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. *Int Urogynecol J.* 2021;32:2693–702, <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-021-04909-5>.
  5. Zheng YB, Shi L, Zhu XM, Bao YP, Bai LJ, Li JQ, et al. Anticholinergic drugs and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;127:296–306, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.031>.
  6. Bishara D. Managing drugs with anticholinergic activity. *Drug Ther Bull.* 2023;61:135–9, <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2022.000066>.
  7. Mur J, Russ TC, Cox SR, Marioni RE, Muniz-Terrera G. Association between anticholinergic burden and dementia in UK Biobank. *Alzheimers Dement (NY).* 2022;8:e12290, <http://dx.doi.org/10.1002/trc2.12290>.
  8. Green AR, Reifler LM, Bayliss EA, Weffald LA, Boyd CM. Drugs contributing to anticholinergic burden and risk of fall or fall-related injury among older adults with mild cognitive impairment. Dementia and multiple chronic conditions: A retrospective cohort study. *Drugs Aging.* 2019;36:289–97, <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-018-00630-z>.
  9. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:209–20, <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12617>.
  10. Breckenridge A, Aronson JK, Blaschke TF, Hartman D, Peck CC, Vrijens B. Poor medication adherence in clinical trials: Consequences and solutions. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16:149–50, <http://dx.doi.org/10.1038/nrd.2017.1>.
  11. Andrade C. Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia: There is modest evidence for an association but not for causality. *J Clin Psychiatry.* 2019;80:19f13000, <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.19f13000>.
  12. Coupland CA, Hill T, Dening T, Morriss R, Moore M, Hippisley-Cox J. Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia: A nested case-control study. *JAMA Intern Med.* 2019;179:1084–93, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0677>.
  13. Gray SL, Anderson ML, Hanlon JT, Dublin S, Walker RL, Hubbard RA, et al. Exposure to strong anticholinergic medications and dementia-related neuropathology in a community-based autopsy cohort. *J Alzheimers Dis.* 2018;65:607–16, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-171174>.
  14. Taylor-Rowan M, Alharthi AA, Noel-Storr AH, Myint PK, Stewart C, McCleery J, et al. Anticholinergic deprescribing interventions for reducing risk of cognitive decline or dementia in older adults with and without prior cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;12:CD015405, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD015405.pub2>.
  15. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas Mayres: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50:89–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2014.10.005>.
  16. Del Boz J. Systemic treatment of hyperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:271–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.11.012>.
  17. El-Samahy M, Mouffokes A, Badawy MM, Amro S, Fayad T, Abdelwahab OA. Safety and efficacy of oxybutynin in patients with hyperhidrosis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dermatol Res.* 2023;315:2215–26, <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-023-02587-5>.
  18. Park JS, Choi SB, Jang WS, Kim J, Ham WS. Risks of dementia after treatment with an anticholinergic, beta-3 agonist, or combination of both for an overactive bladder: A Korean national cohort study. *Eur Urol Focus.* 2024, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2024.02.002>. S2405-4569(24)00019-1.
  19. Welk B, McArthur E. Increased risk of dementia among patients with overactive bladder treated with an anticholinergic medication compared to a beta-3 agonist: A population-based cohort study. *BJU Int.* 2020;126:183–90, <http://dx.doi.org/10.1111/bju.15040>.
  20. Pariser DM, Lain EL, Mamelok RD, Drew J, Mould DR. Limited systemic exposure with topical glycopyrronium tosylate in primary axillary hyperhidrosis. *Clin Pharmacokinet.* 2021;60:665–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-023-02587-5>.
  21. Morgado Carrasco D, de Lucas R. Anticolinérgicos tópicos en el manejo de la hiperhidrosis focal en adultos y niños. Una revisión narrativa. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115:356–67, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.006>.
  22. Allan LM. Diagnosis and management of autonomic dysfunction in dementia syndromes. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21:38, <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-019-0581-2>.
  23. Gan J, Liu S, Wang XD, Hu W, Lv Y, Niu J, et al. The association between hyperhidrosis and dementia: A community-based research. *J Alzheimers Dis.* 2021;84:1657–67, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-210611>.