



ORIGINAL

## Valoración del riesgo/beneficio en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. A propósito de una interacción

María Jesús Hernández-Arroyo\* y Alfonso Díaz-Madero

Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Primaria de Zamora, Zamora, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 4 de septiembre de 2015  
Aceptado el 22 de noviembre de 2015  
On-line el xxx

*Palabras clave:*

Anticolinérgicos  
Inhibidores de la acetilcolinesterasa  
Interacciones farmacológicas  
Intervención farmacéutica  
Seguridad en el paciente

### R E S U M E N

**Introducción:** Los fármacos anticolinérgicos reducen la eficacia de los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) y se consideran inapropiados en pacientes de edad avanzada. El objetivo fue conocer la prevalencia de prescripción concomitante de IACE y anticolinérgicos en un Área de Salud, identificar pacientes afectados e informar a los médicos responsables para que valorasen la idoneidad de los tratamientos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal y observacional de prevalencia. Se seleccionó a pacientes en tratamiento con IACE y algún fármaco anticolinérgico en el primer trimestre de 2015. Para la identificación de anticolinérgicos, se utilizó como referencia la revisión de Durán et al., asignando una puntuación a cada fármaco en función de su potencia anticolinérgica. Se proporcionó a cada médico una nota informativa sobre la interacción, relación de pacientes afectados y recomendaciones.

**Resultados:** Se incluyó a 486 pacientes, lo que supone el 59,0% sobre el total de pacientes con enfermedad de Alzheimer del área. El 66,0% eran mujeres, el 86,8% mayores de 75 años, con una media de 9,2 fármacos/paciente. El número medio de fármacos anticolinérgicos fue 1,6; el 38,3% de los pacientes tenían prescritos varios fármacos anticolinérgicos y el 23,9% algún fármaco de alta potencia anticolinérgica. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre tomar IACE y anticolinérgicos de forma concomitante ( $p = 0,000$ ; OR: 3,9).

**Conclusiones:** La prevalencia de interacción entre IACE y anticolinérgicos es relevante, considerando que además afecta a población vulnerable. Proporcionar a los médicos información sobre la interacción podría ayudar a la toma de decisiones clínicas, mejorar la seguridad y los resultados en salud de los pacientes.

© 2015 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Risk/benefit assessment in the treatment of Alzheimer's disease. Drug interactions

#### A B S T R A C T

*Keywords:*

Anticholinergics  
Acetylcholinesterase inhibitors  
Drug interactions  
Pharmaceutical intervention  
Patient safety

**Introduction:** Anticholinergic drugs reduce the efficacy of acetylcholinesterase inhibitors (AChEI) and are inappropriate in elderly patients. The aim of this study is to determine the prevalence rate of prescription AChEI drugs and anticholinergics in a Healthcare Area, to identify the affected patients, and to inform the attending physicians, in order to evaluate the suitability of treatments.

**Material and methods:** A descriptive cross-sectional observational study of prevalence. Patients on treatment with AChEI and any anticholinergic drug in the first quarter of 2015 were selected. The review of Duran et al. was used as reference to identify anticholinergics, assigning a score to each drug according to its anticholinergic potency. Physicians were provided with a report about the interaction, the list of affected patients, and recommendations.

**Results:** A total of 486 patients were included in the study, representing 59.0% of total patients with Alzheimer's disease in the Area. There were 66.0% women, and 86.8% of the patients were older than 75 years, and with a mean of 9.2 drugs per patient. The mean number of anticholinergic drugs was 1.6, and 38.3% of patients were prescribed various anticholinergic drugs, with 23.9% on high potency anticholinergic drugs. A statistically significant association was found between taking an anticholinergic and AChEI concomitantly ( $P = .000$ ; OR: 3.9).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [mjharroyo@saludcastillayleon.es](mailto:mjharroyo@saludcastillayleon.es), [mariajesush84@yahoo.es](mailto:mariajesush84@yahoo.es) (M.J. Hernández-Arroyo).

**Conclusions:** The prevalence of interactions between AChEI and anticholinergic drugs is relevant, considering that it affects vulnerable members of the population. Providing physicians with information about the interaction could help them make clinical decisions, and could improve patient safety, as well as health outcomes.

© 2015 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa, progresiva e irreversible relacionada directamente con la edad, que afecta al 5-7% de la población de más de 65 años y casi al 25% de los mayores de 85 años. Es el tipo de demencia más frecuente y representa hasta el 70% de los casos de demencia<sup>1,2</sup>.

Con la evolución de la enfermedad hay una pérdida progresiva de autonomía en las actividades habituales de la vida diaria. La mayoría de los enfermos presentan, además, síntomas psicológicos y conductuales<sup>2</sup>.

Los objetivos del tratamiento son mejorar la calidad de vida del paciente y del cuidador, retrasar el deterioro cognitivo y prevenir trastornos del estado de ánimo y de la conducta, así como posibles complicaciones (caídas, fracturas o infecciones). Actualmente no se conoce ningún tratamiento capaz de curar o prevenir la EA. Están comercializados en España para su tratamiento sintomático:

- a) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE): donepezilo, rivastigmina y galantamina; autorizados para la EA leve o moderada.
- b) Antagonista no competitivo de los receptores de N-metil D-aspartato: memantina; autorizado para la EA moderada y grave.

Sin embargo, estos medicamentos tan solo consiguen leves mejorías cognitivas y funcionales<sup>1</sup>.

Con el fin de tratar comorbilidades asociadas a los IACE, es frecuente la prescripción de fármacos con efectos anticolinérgicos en pacientes con EA<sup>3-5</sup>. Su uso contrarresta la modesta eficacia de los IACE<sup>6,7</sup>, dado que ejercen su efecto farmacológico por un mecanismo de acción opuesto y favorecen la aparición de toxicidad anticolinérgica, que se asocia con múltiples efectos adversos sobre el sistema nervioso, tanto periféricos (sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria o visión borrosa, entre otros) como centrales (delirium y deterioro cognitivo). Por estos motivos se consideran fármacos inapropiados en pacientes de edad avanzada<sup>8</sup> y con demencia<sup>9-11</sup>.

La intensidad de los efectos adversos anticolinérgicos depende de la carga anticolinérgica acumulada en el conjunto de los medicamentos, de la función cognitiva de base y de la variabilidad intraindividual farmacocinética y farmacodinámica<sup>12</sup>. Además, no hay que olvidar que el metabolismo y excreción de estos fármacos decrece con la edad, por lo que los pacientes de edad avanzada son más susceptibles de desarrollar efectos adversos.

La determinación *in vitro* de la actividad anticolinérgica sérica se ha considerado durante años el *gold standard* para cuantificar la carga anticolinérgica acumulada en un paciente, sin embargo, es un método caro, no siempre accesible y de difícil interpretación en la práctica clínica. Como alternativa, se han desarrollado y publicado diferentes escalas, como son la Anticholinergic Drug Scale (ADS)<sup>13</sup>, la Anticholinergic Risk Scale (ARS)<sup>14</sup> o la Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACBS)<sup>15</sup>, que asignan diferentes puntos a cada fármaco (desde 1 hasta 3) en función de su actividad anticolinérgica (baja, media o alta).

Los objetivos del estudio fueron: conocer la prevalencia de prescripción concomitante de IACE y anticolinérgicos en un Área de

Salud, identificar los pacientes afectados por esta interacción e informar a los médicos responsables, con el fin de que valorasen la idoneidad de los tratamientos y, con ello, mejorar su eficacia y seguridad.

## Material y métodos

Estudio descriptivo transversal y observacional de prevalencia que incluyó a pacientes de un Área de Salud, a los que se les dispensó en el primer trimestre de 2015, con receta del Sistema Nacional de Salud (SNS), algún fármaco IACE (rivastigmina, galantamina o donepezilo) y, además, fármacos con efectos anticolinérgicos. Los datos de fármacos dispensados, edad y sexo de los pacientes fueron obtenidos del Sistema de Información de Consumo Farmacéutico Concyllia<sup>16</sup>, que contiene información sobre especialidades farmacéuticas dispensadas con receta del SNS por las oficinas de farmacia de Castilla y León.

Para seleccionar y clasificar los fármacos con efectos anticolinérgicos, se utilizó como referencia el listado de Durán et al.<sup>17</sup>, al que se añadieron otros identificados en Micromedex<sup>®18</sup> y se excluyeron los de uso hospitalario y los que no están comercializados ni financiados en España. La relación final de fármacos con alta y baja potencia anticolinérgica utilizada para este estudio se muestra en la [tabla 1](#).

Para cuantificar la exposición total del paciente a los fármacos anticolinérgicos (carga anticolinérgica acumulada por paciente), se asignó una puntuación a cada fármaco en función de su potencia anticolinérgica (1: baja potencia; 2: alta potencia).

Desde el Servicio de Farmacia de Atención Primaria se envió a cada médico, en mayo de 2015, una nota informativa sobre la interacción y los fármacos comercializados y financiados en España con efectos anticolinérgicos clínicamente significativos clasificados en función de su potencia. Además, la nota contenía recomendaciones para optimizar la farmacoterapia en la EA y la relación de pacientes de su cupo afectados por la interacción, con el fin de que se realizara una revisión de la eficacia e idoneidad de estos tratamientos. En esa relación se incluyeron para cada paciente: código de identificación de paciente, edad, sexo y los fármacos IACE y anticolinérgicos prescritos en el periodo estudiado.

Por otro lado, se analizó a través del programa Concyllia si en los meses postintervención (junio-julio de 2015) se había reducido o eliminado la carga anticolinérgica de los pacientes, o bien, se había eliminado el IACE.

Con el fin de establecer si existe correlación entre tomar IACE y anticolinérgicos de forma concomitante, se realizó un análisis sobre la prescripción de estos fármacos en mayores de 65 años.

En el análisis estadístico se utilizó la media, la desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables continuas y los porcentajes para las categóricas. El coeficiente de correlación de Spearman se utilizó para estudiar la relación entre variables cuantitativas y el test chi-cuadrado de Pearson para estudiar la relación entre variables categóricas. La prueba U de Mann-Whitney se utilizó para la comparación de medias entre poblaciones independientes. Para realizar los análisis estadísticos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics para Windows (versión 23.0.0.0)<sup>19</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/938319>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/938319>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)